

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Biologie

Studijní obor: Biologie



Kristýna Glanzová

Afričtí hlodavci jako rezervoároví hostitelé leishmanií

African rodents as reservoirs of Leishmania parasites

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Školitel: RNDr. Jovana Sádlová, Ph.D.

Praha, 2018

Poděkování

Nejprve bych ráda poděkovala své školitelce RNDr. Jovaně Sádlové, Ph.D. za všechny rady a konzultace při vedení mé bakalářské práce. Dále moc děkuji za vstřícné přijetí kolektivem naší laboratoře a v neposlední řadě patří velký dík mé rodině a partnerovi za jejich podporu.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 07.05.2018

Kristýna Glanzová

Abstrakt

Leishmanie (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) jsou prvoci příbuzní trypanosomám, kteří způsobují onemocnění zvané leishmanióza. Jejich životní cyklus se odehrává mezi savčím hostitelem a hmyzím přenašečem. Hlavními přenašeči jsou flebotomové (Diptera: Phlebotominae) vyskytující se hlavně v tropech, ale rozšíření některých druhů dosahuje až do mírného pásma. Jako rezervoároví hostitelé leishmanií velmi často fungují různé druhy hlodavců. Patří v endemických lokalitách mezi nejpočetnější savce a flebotomové s oblibou žijí přímo v jejich norách, kde se larvy živí trusem a jiným organickým odpadem. Tato práce shrnuje dostupnou literaturu o hlodavcích jako rezervoárových hostitelích šesti druhů pro člověka patogenních leishmanií, které se vyskytují na africkém kontinentu. Zatímco v případě *L. major* je považováno hned několik druhů afrických hlodavců za rezervoárové hostitele a u *L. tropica* je pravděpodobná rezervoárová role *Ctenodactylus gundi*, zachycené infekce hlodavců druhů *L. aethiopica*, *L. infantum* a *L. donovani* je nutno zatím považovat spíše za náhodné, roli hlodavců coby rezervoárů těchto druhů leishmanií nelze bez dalších studií uznat. U doposud nepojmenované *Leishmania* sp. z Ghany prozatím nejsou známi žádní rezervoároví hostitelé. Všechny prokázané druhy rezervoárových hostitelů v rámci afrických hlodavců pojí agregovaný výskyt v koloniích, kde zvířata žijí ve velkých populačních hustotách.

KLÍČOVÁ SLOVA: leishmanióza, rezervoárový hostitel, flebotomové, *Leishmania major*, *L. tropica*, *L. aethiopica*, *L. infantum*, *L. donovani*

Abstract

Leishmania spp. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) are protozoa related to the *Trypanosoma* genus that are causative agents of leishmaniasis. Their life cycle alternates between mammalian hosts and insect vectors. The principal vectors are phlebotomine sand flies (Diptera: Phlebotominae) that occur mostly in the tropics, however, several species range to the temperate regions. Various species of rodents serve as reservoir hosts of leishmania. In endemic localities, they represent most abundant mammals and their burrows are used as breeding sites of larval stages of sand flies. In this bachelor thesis I summarize available literature about rodents that serve as reservoir hosts of six human pathogenic leishmania species present in Africa. Several species of African rodents are regarded as reservoir host of *L. major* and one species (*Ctenodactylus gundi*) as a suspected reservoir host *L. tropica*. On the other hand, rodent infections caused by *L. aethiopica*, *L. infantum* and *L. donovani* should be still considered as accidental. In the case of *Leishmania* sp. from Ghana, reservoir hosts are still entirely unknown. All species of proven African rodent reservoir hosts share clustered distribution in colonies where animals live in high population densities.

KEYWORDS: leishmaniasis, reservoir host, phlebotomine sand flies, *Leishmania major*, *L. tropica*, *L. aethiopica*, *L. infantum*, *L. donovani*

Seznam zkratek

RH – rezervoárový hostitel

PM – peritrofická matrix

SV – stomodeální valva

PSG – promastigote secretory gel

CL – kutánní leishmanióza

DCL – difuzní kutánní leishmanióza

MCL – mukokutánní leishmanióza

VL – viscerální leishmanióza

PKDL – dermální post kala-azar leishmanióza

PCR – polymerázová řetězová reakce

DNA – deoxyribonukleová kyselina

HB – head body length

Obsah

Úvod	1
1. Leishmaniózy a původci tohoto onemocnění, leishmanie	2
2. Flebotomové coby přenašeči leishmanióz	2
3. Leishmanie a jejich životní cyklus	3
3.1 Vývoj leishmanií ve hmyzím přenašeči	4
3.2 Přenos infekce na savčího hostitele	4
4. Druhy onemocnění	5
5. Epidemiologie leishmanióz	6
6. Rezervoároví hostitelé (RH)	6
6.1 Definice a kritéria	6
7. Hlodavci (Mammalia: Rodentia)	7
8. Leishmaniózy v Africe	8
8.1 Druhy leishmanií v Africe a jejich přenašeči	8
8.2 Afričtí hlodavci	12
9. Role hlodavců jako rezervoárů <i>L. major</i>	14
10. Role hlodavců jako rezervoárů <i>L. tropica</i>	16
11. Role hlodavců jako rezervoárů <i>L. aethiopica</i>	17
12. Role hlodavců jako rezervoárů <i>L. infantum</i>	17
13. Role hlodavců jako rezervoárů <i>L. donovani</i>	18
14. Role hlodavců jako rezervoárů <i>L. sp. Z Ghany</i> (podrod <i>Mundinia</i>)	19
15. Biologie nejdůležitějších rezervoárových druhů afrických hlodavců	19
15.1 <i>Psammomys obesus</i> (Fat sand rat) - Muridae	19
15.2 <i>Tatera robusta</i> (Fringe-tailed gerbil) - Muridae	19
15.3 <i>Arvicanthis niloticus</i> (Nile grass rat) - Muridae	20
15.4 <i>Mastomys natalensis</i> (Natal mastomys) - Muridae	20
15.5 <i>Meriones crassus</i> (Sundevall's jird) - Muridae	21
15.6 <i>Meriones shawi</i> (Shaw's jird) - Muridae	21
15.7 <i>Ctenodactylus gundi</i> (Common gundi) - Ctenodactylidae	21
16. Shrnutí biologie důležitých RH	22
17. Závěr	25
18. Použitá literatura	27

Úvod

Leishmanie (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) jsou parazitičtí prvoci způsobující onemocnění zvané leishmanióza, které může postihnout jak zvířata, tak lidi. Příznaky se liší u různých forem tohoto onemocnění. V případě nejméně závažné kutánní leishmaniózy (CL) se tvoří léze, které se samy posléze hojí, naopak při viscerální leishmanióze mohou být následky fatální. Leishmaniózy se většinou udržují a šíří jako zoonózy za využití rezervoárových hostitelů (RH), v případě antroponózy je zdrojem infekce člověk, přičemž v obou případech jsou vektory onemocnění flebotomové (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae).

Ve své bakalářské práci se zaměřím na roli afrických hlodavců coby možných RH leishmanií. Abychom mohli živočicha prohlásit za RH, musí splnit určitá kritéria. Rezervoárový hostitel musí být na endemických lokalitách dostatečně početný, relativně dlouhověký, aby v něm parazit přežil období bez výskytu přenašečů a musí se vyskytovat ve stejném habitatu, jako přenašeč. Parazit musí být v kůži či krvi hostitele lokalizován příhodně pro sání přenašeče a měl by být pro svého hostitele málo patogenní. Existuje řada publikací o detekci různých druhů leishmanií v afrických hlodavcích, ale podrobné shrnutí a zhodnocení těchto nálezů zejména pro oblast subsaharské Afriky dosud chybí.

V první části této bakalářské práce se obecně zabývám leishmaniózou - původci tohoto onemocnění, přenašeči a RH. V části druhé popisuji situaci na africkém kontinentu, kde se vyskytuje šest pro člověka patogenních druhů leishmanií (*L. major*, *L. tropica*, *L. aethiopica*, *L. infantum*, *L. donovani* a *L. sp.* z Ghany, která prozatím nemá vědecké jméno). Shrnuji jejich geografické rozšíření, známé druhy přenašečů a především roli různých druhů hlodavců coby možných RH.

Cílem mé bakalářské práce je tedy shrnout literární poznatky o hlodavcích jako možných RH šesti druhů leishmanií, které se vyskytují v Africe, a zhodnotit, které druhy hlodavců jsou jejich nejvýznamnějšími hostiteli a zda případně jejich rezervoárová schopnost koreluje s jejich morfologií a/nebo eko-etologií.

1. Leishmaniózy a původci tohoto onemocnění, leishmanie

Leishmanie (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) jsou prvoci příbuzní trypanosomám, kteří způsobují celosvětově rozšířené, vektory přenášené onemocnění zvané leishmanióza. Leishmaniózy patří mezi nejdůležitější tzv. opomíjené tropické nemoci (neglected tropical diseases - NTDs) (Fenwick 2012), které můžeme definovat jako skupinu infekčních onemocnění vyskytujících se zejména v tropických a subtropických oblastech na území téměř 150 států, kde postihuje více než bilion lidí (WHO 2018). Leishmaniózy jsou rozšířené v 98 státech nacházejících se v tropech, subtropích i v mírném pásmu (Alvar et al. 2012). V riziku nákazy žije 350 milionů lidí a odhaduje se, že 1,3 milionu lidí se každoročně nakazí (shrnutí v Gradoni 2018). Je popsáno 31 druhů leishmanií se schopností nakazit savce, z nichž nejméně 20 druhů je patogenních pro člověka (shrnutí v Akhoundi et al. 2016). Za přenos leishmaniózy na člověka jsou podle dosavadních poznatků ve všech případech zodpovědní flebotomové¹ (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae). Jako přenašeči leishmaniózy se uplatňují rody *Phlebotomus* ve Starém světě a *Lutzomyia*, jehož zástupce nalezneme v Novém světě (shrnutí v Maroli et al. 2013). Z více než 900 druhů flebotomů je přibližně 100 schopných přenosu leishmanií na člověka (shrnutí v Dvorak et al. 2018). I přes intenzivní výzkum posledních desetiletí patří leishmanióza mezi jedno z nejzávažnějších tropických onemocnění, které může vést bez včasné léčby ke smrti pacienta (shrnutí v Bern, Maguire and Alvar 2008).

2. Flebotomové coby přenašeči leishmanióz

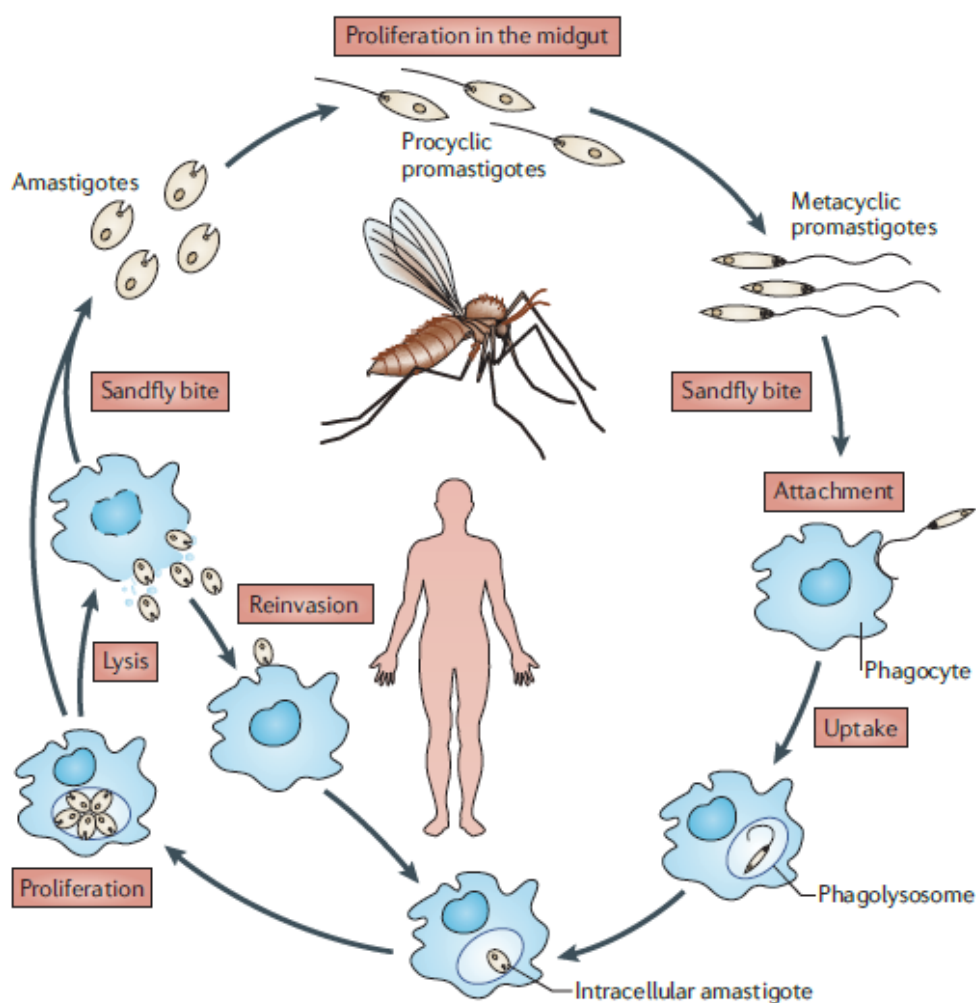
Jak již bylo zmíněno výše, leishmanie jsou přenášeny hlavně flebotomy. Larvy flebotomů jsou terestrické a procházejí čtyřmi larválními stádii. Po zakuklení se z nich stávají dospělci, kteří jsou malého vzrůstu (1,5 – 3,5 mm). Křídla flebotomů, která jsou stejně jako jejich těla silně ochlupená, jsou v klidu držena rovně nad tělem. Při letu nevydávají žádné zvuky a jejich aktivita je omezena hlavně na dobu noční. Jak samci, tak samice se živí cukernými roztoky obsaženými v nektaru či míze rostlin nebo v medovici mšic. Samícím navíc slouží jako zdroj pro tvorbu vajec krev, přijetí krve je podmínkou úspěšného dokončení vývoje vajíček většiny (anautogenních) druhů (shrnutí v Killick-Kendrick 1999, Sadlova 1999, Dvorak et al. 2018).

¹ V Austrálii je *L. macropodum* přenášena mezi klokany pomocí tiplíků (Diptera: Ceratopogonidae) (Dougall et al. 2011) a není vyloučeno, že tiplíci by mohli přenášet i na člověka další leishmanie podrodu *Mundinia* (*L. martiniquensis*, *L. sp.* z Ghany), to však zatím nebylo potvrzeno.

3. Leishmanie a jejich životní cyklus

Životní cyklus leishmanií se odehrává mezi savčím hostitelem, kde žijí intracelulárně v makrofázích amastigotní formy a vektorem, kde se vyvíjejí extracelulárně promastigotní bičíkatá stádia. Amastigoti mají kulovitý tvar a nejsou schopni aktivního pohybu, zatímco promastigoti jsou pohyblivá stádia protáhlého tvaru (shrnutí v Bates and Rogers 2004).

Obr. 1. Životní cyklus *Leishmania* sp. (převzato z Kaye and Scott 2011)



3.1 Vývoj leishmanií ve hmyzím přenašeči

Vývoj leishmanií je omezen na trávicí trakt flebotomů. V závislosti na tom, ve které části k vývoji dochází, můžeme druhy leishmanií rozdělit na tři základní skupiny: Hypopylaria, Peripylaria a Suprapylaria. U skupiny Hypopylaria je vývoj omezen pouze na zadní střevo a přenos je kontaminativní. U suprapylariálních leishmanií došlo k zániku primitivního vývoje v zadním střevě. Vývoj je tedy omezen na střední střevo (mesenteron), posléze dochází k přesunu infekce do střeva předního a nakonec se infekční stádia přenáší sáním při sání na dalším hostiteli. Takto se přenáší i leishmanie ze skupiny Peripylaria, u nichž vývoj začíná v zadním střevě, poté promastigoti migrují přes mesenteron až do předního střeva (Lainson and Shaw 1979). Většina medicínsky významných druhů leishmanií patří do skupiny Suprapylaria (Lainson, Ward and Shaw 1977), jejíž vývoj je podrobněji popsán níže.

Leishmanie prodělávají ve flebotomech poměrně komplikovaný vývoj zahrnující několik morfologicky i funkčně odlišných stádií (shrnutí v Ramalho-Ortigao, Saraiva and Traub-Csekö 2010, Kamhawi 2006, Dostalova and Volf 2012). Samice flebotoma nasaje krev s amastigoty. Příjem krve je pro střevní epitel impulsem k syntéze peritrofitické matrix (PM), extracelulárního obalu složeného z chitinu, proteinů a proteoglykanů, který obklopí přijatou potravu a oddělí tak epitel od lumenu střeva (shrnutí v Shao, Devenport and Jacobs-Lorena 2001). Uvnitř PM dochází k diferenciaci amastigotů v procyklické promastigoty, intenzivně se množící stádium s krátkým bičíkem (shrnutí v Bates and Rogers 2004). Z procyklických promastigotů se posléze vyvíjejí dlouhé nektomonády (shrnutí v Bates 2007), které po rozpadu peritrofitické matrix unikají do ektoperitrofitického prostoru a pomocí bičíku se reverzibilně zachytí mezi mikrovily epiteliálních buněk střeva, aby předešly vyloučení spolu s nestrávenými zbytky potravy. Z nektomonád se diferencuje další vývojové stádium leishmanií, tzv. leptomonádní promastigoti, kteří se opět intenzivně množí a zajistí další nárůst populace v těle flebotoma, a to hlavně v anteriorní části mesenteronu. Leptomonádní promastigoti jsou prekurzory haptomonád, které kolonizují stomodeální valvu (SV) flebotoma a metacyklických promastigotů, kteří jsou konečným stádiem vývoje v hmyzím přenašeči schopným přežít v savčím hostiteli (shrnutí v Bates and Rogers 2004).

3.2 Přenos infekce na savčího hostitele

Leishmanie jsou přenášeny do savčího hostitele pouze tehdy, jestliže dokončily svůj vývoj v hmyzím přenašeči a diferenciovaly se infekční metacyklická stádia. K tomu dojde přibližně týden až dva po nasátí krve flebotomem. V této pozdní fázi vývoje leishmanií ve flebotomech je většina metacyklických promastigotů nahloučena v anteriorní části střeva, připravena šířit infekci dál (shrnutí v Bates and Rogers 2004, Bates 2007).

Hlavním mechanismem přenosu metacyklických promastigotů do savčího hostitele je regurgitace obsahu střeva flebotoma spolu s promastigoty do rány v pokožce savce. Tomu významně napomáhá poškození SV flebotoma a vytvoření gelové zátky v anteriorním mesenteronu, která zde tvoří mechanickou bariéru narušující proces sání krve (shrnutí v Bates and Rogers 2004, Bates 2007).

Stomodeální valva je svěrač potažený vrstvou kutikuly, který se nachází na rozhraní předního a středního střeva (shrnutí v Bates 2007). Za normálních okolností je SV uzavřená a zajišťuje jednosměrný pohyb potravy. Jestliže chitinázy leishmanií poškodí její celistvost, dojde k jejímu permanentnímu otevření. Flebotom tedy není schopný plynulého sání na hostiteli a sátá krev se spolu s obsahem střeva vrací zpět do rány (Schlein 1993).

Potřebu regurgitace při sání navíc zesiluje i výše zmíněná gelová zátka blokující střevo flebotoma. Zátka je tvořena haptomonádami přichycenými na SV pomocí hemidesmosomů a leptomonádami, které navíc produkují PSG (promastigote secretory gel), který zátku zpevňuje (Rogers, Chance and Bates 2002). Bylo dokázáno, že v blízkosti gelové zátky se nachází velké množství infekčních metacyklických promastigotů, tudíž není pochyb, že tímto způsobem dochází k efektivnímu přenosu leishmanií do kůže hostitele (shrnutí v Bates 2007).

Jakmile se metacyklické promastigoti dostanou do savčího hostitele a jsou fagocytovány hostitelskými imunitními buňkami, dojde k jejich přeměně na bezbičíkaté amastigoty (shrnutí v Bates and Rogers 2004).

4. Druhy onemocnění

Rozlišujeme tři základní formy leishmaniozy: kutánní (CL), mukokutánní (MCL) a viscerální (VL). Závažnost projevů onemocnění záleží na mnoha faktorech počínaje virulencí patogenu a konče stavem imunity hostitele. Kutánní leishmanióza, jak napovídá název, postihuje kůži pacienta. Neohrožuje sice přímo život pacienta, ale snižuje kvalitu jeho života. Dochází k tvorbě kožní léze, která má ve většině případů ostré ohraničení. Ke zhojení dochází obvykle po pár měsících, ale na postižených místech zůstávají jizvy. Je známá i závažnější, ovšem vzácnější forma tohoto druhu leishmaniózy, zvaná difúzní kutánní leishmanioza (DCL). Kromě primární léze, která je většinou neulcerující, se druhotně vytváří další léze, které mohou zasáhnout i obličej. Jedná se o dlouhodobou záležitost, onemocnění může trvat i několik desítek let. U MCL se zprvu objeví léze na kůži, po nějaké době pak dochází k destrukci chrupavek hltanu, hrtanu a obličeje, konkrétně oblasti nosu a úst. Nejzávažnější formou leishmaniózy je viscerální leishmanióza (VL, neboli kala-azar) napadající vnitřní orgány. Mezi nejčastější příznaky VL patří horečka, nevolnost, chudokrevnost, ztráta váhy, hepatomegalie a splenomegalie. U některých pacientů v Indii se často vyskytne hyperpigmentace (odtud název kala-azar – černá nemoc - v jazyce

hindi). Jedná se o tak závažné onemocnění, že bez dostatečné léčebné péče může skončit i smrtí. Po vyléčení VL se může objevit dermální post kala-azar leishmanióza (PKDL). Projevuje se lézemi na obličeji, trupu a končetinách. Tato forma onemocnění ve většině případů vyžaduje dlouhou a drahou léčbu, jež je lidem v chudých oblastech obtížně dostupná (Desjeux 1996, Pearson and Sousa 1996).

5. Epidemiologie leishmaniózy

Různé druhy infekčních onemocnění se mohou udržovat a šířit jako antroponózy nebo zoonózy. Antroponózy jsou onemocnění, ve kterých jako jediný hostitel a zdroj infekce slouží člověk. U zoonóz je nákaza přenášena mezi domácími a divokými druhy zvířat a člověk se nakazí jen náhodně (Ashford 1997).

Leishmaniózy většinou fungují jako klasické zoonózy. Infekce koluje mezi RH a jejich vektory. Člověk, který v tomto systému obvykle nehraje důležitou roli, se ale může stát náhodným hostitelem. Rozšíření jednotlivých druhů leishmanií může být poměrně dynamické, jejich výskyt je závislý na spoustě faktorů, samozřejmě především na přítomnosti jejich vektorů a RH. Rezervoároví hostitelé mohou migrovat mimo svá přirozená místa výskytu a zavléct infekci do oblastí, které jsou nemocí zatím nepostižené. V jiných případech může patogen využít k šíření do nových oblastí sekundární RH či vektory (Ashford 2000, Ashford 1996).

6. Rezervoároví hostitelé (RH)

6.1 Definice a kritéria

Dle Ashforda (1996) lze RH definovat jako savčí hostitele, kteří jsou schopni dlouhodobě uchovávat patogen a tím mu poskytnout útočiště v době, kdy nedochází k přenosu. Pro RH je typické, že se v endemických oblastech vyskytují hojně a tvoří velkou část biomasy savců. Dalším kritériem je jejich relativní dlouhověkost: RH musí žít dostatečně dlouhou dobu, aby parazit přežil období bez výskytu přenašečů, a tudíž možnosti přenosu. Parazit by měl být pro RH málo patogenní. Leishmanie mohou infikovat kůži či vnitřní orgány svých hostitelů, infekce ovšem ve většině případů nesnižuje fitness daného hostitele. Konečně, RH musí být schopni nakazit dalšího přenašeče (Ashford 1997).

U parazitů, kteří jsou generalisti, může dojít k využití většího počtu druhů RH. Naopak parazitům, kteří jsou více hostitelsky specifictí, slouží jako RH pouze jeden, či několik málo druhů hostitelů. Tak je tomu třeba v případě *L. aethiopica* (Ashford 1997).

Rezervoárové hostitele leishmanií lze podle některých autorů (Chaves et al. 2007, Ashford 1996 a Ashford 1997) rozdělit na primární a sekundární. Primární RH jsou zodpovědní za dlouhodobé přežívání patogenu, což sekundární RH nejsou schopni zajistit. Sekundární RH jsou významní hlavně tím, že

mohou patogen šířit i mimo obvyklá místa výskytu primárních hostitelů. Nakažen pak může být i náhodný hostitel, který (stejně jako sekundární RH) nepodporuje dlouhodobé přežívání patogenu, může být ovšem infekční pro vektory (shrnutí v Chaves et al. 2007). Haydon et al. (2002) nerozlišují primární a sekundární hostitele, ale považují za RH všechny druhy schopné šířit nákazu a schopnost dlouhodobého uchování patogenu není podmínkou.

Dle autorů Silva, Gontijo a Melo (2005) musí RH leishmanií splňovat 5 kritérií: (1) RH musí být relativně dlouhověký, (2) místa výskytu hostitele a vektora se musí překrývat, (3) daný druh leishmanie se musí vyskytovat jak u RH, tak u člověka, (4) parazit musí být přítomen v kůži či krvi, a to v dostatečném množství pro infekci přenašeče a konečně (5) prevalence infekce musí převyšovat 20 %. Chaves et al. (2007) absolutně souhlasí s prvním z těchto kritérií, které říká, že RH musí žít dostatečně dlouhou dobu a tím patogenu zajistit přenos. Rezervoárový hostitel, který je schopen být infekční po dlouhou dobu je jistě významnější než hostitel, ve kterém se infekce udrží po dobu výrazně kratší. Ovšem co se týče zbývajících čtyř tvrzení, ta mohou být dle těchto autorů zavádějící. U druhého i třetího kritéria může dojít k chybnému prohlášení náhodného hostitele za RH, je proto nutné důkladné testování všech potencionálních hostitelských druhů. Následující kritérium, které říká, že je nezbytná dostatečná hustota patogenu v kůži nebo v krvi, tedy v místech dobře dostupných vektorům, může být také zavádějící. Správná lokalizace a dostatečné množství patogenu v hostiteli stále není zárukou, že se přítomný přenašeč (i) skutečně nasaje a (ii) bude podporovat vývoj patogenu. Toto je vždy nutno prokázat empiricky. Konečně poslední podmínka stanovující, že prevalence infekce má být vyšší než 20 % nemusí být také vždy platná.

K tomu, aby byli RH správně popsáni a epidemiologie leishmanioz dostatečně pochopena, je třeba multidisciplinární přístup a syntéza poznatků z terénních i laboratorních výzkumů. Výsledky experimentálních nálezů přitom musí být interpretovány obezřetně s vědomím, že děje v přírodě nemusí vždy probíhat stejně v umělých podmínkách laboratoří a naopak. Detaily poznání koloběhu leishmanií v přírodě je základním předpokladem snahy o omezení šíření nákazy. Teoreticky, eliminace RH či zabránění přenosu infekce mezi nimi by mělo patogen zastavit (Ashford 1997), ovšem v praxi je taková věc realizovatelná zatím spíše výjimečně (Desjeux 1996).

7. Hlodavci (Mammalia: Rodentia)

Jako RH lidských infekcí velmi často fungují různé druhy řádu hlodavců (Ashford 1997). Na světě jich žije více než 2000 druhů, jedná se o vůbec nejpočetnější skupinu savců přizpůsobených životu v široké škále biotopů od drsných podmínek pouští po vlhké prostředí tropických deštných pralesů.

Hlodavce nalezneme na všech kontinentech kromě Antarktidy (shrnutí v Wolff 2007, Carleton and Happold 2013).

Chrup hlodavců je heterodontní, charakteristickým znakem jsou hluboce zakořeněné neustále dorůstající hlodáky, které vznikly přeměnou prvního páru řezáků. Hlodáky, které jsou ze přední strany pokryty sklovinou, jsou pro hlodavce nezbytné. Při žvýkání potravy dochází k vzájemnému tření těchto zubů, a tudíž ke zbroušení vrstvy dentinu, čímž se tvoří velice ostrá hrana a hlodavci jsou díky tomu schopni zpracovat i velice tvrdou potravu. Kromě zubů došlo také k modifikaci jejich čelisti a tvorbě velmi silných žvýkacích svalů. Právě modifikace zubů a čelisti, díky které si hlodavci mohou vybírat z velké škály potravin vyskytující se v nejrůznějších typech vegetace, byla zřejmě předpokladem výjimečně rozsáhlého rozšíření této skupiny savců (Lacher et al. 2016).

Různé druhy hlodavců se liší preferovaným typem potravy. Převládají býložravci, ale existuje i mnoho druhů živorýb se semínky, oříšky nebo ovocem. V některých případech se může jednat o všežravce a ojediněle se hlodavci mohou živit hmyzem (Carleton and Happold 2013).

Hlodavci jsou již dlouho známí tím, že mohou fungovat jako přenašeči různých onemocnění. Asi nejznámějším případem je šíření moru ve středověku, kdy evropské krysy jako hostitelé blech šířily mor, jehož původcem je bakterie *Yersinia pestis*. Morové epidemie měly katastrofální následky, vyžádaly si miliony životů. I dnes hrají hlodavci významnou roli RH - kromě leishmaniózy slouží jako RH či vektorů např. lymfatické boreliózy, vztekliny, trichinózy a dalších infekčních agens (Lacher et al. 2016).

Dnes rozlišujeme 33 čeledí hlodavců (Wilson and Reeder 2005), podrobněji se budu věnovat zástupcům patnácti z nich, obývajícím africký kontinent.

8. Leishmaniózy v Africe

8.1 Druhy leishmanií v Africe a jejich přenašeči

Původci CL v Africe jsou *Leishmania major*, *L. tropica*, *L. aethiopica* a prozatím nepojmenovaný druh leishmanie z Ghany, viscerální formu onemocnění působí *L. infantum* a *L. donovani* (shrnutí v Gramiccia and Gradoni 2005, Villinski et al. 2008). Některé druhy mohou způsobovat kromě typických příznaků i další formy onemocnění (shrnutí v Tab. 1).

Ve Starém světě slouží jako přenašeči leishmanióz v rámci rodu *Phlebotomus* přes 40 druhů flebotomů patřících do podrodů *Phlebotomus* (Ph.), *Paraphlebotomus* (Pa.), *Synphlebotomus* (Sy.), *Anopheles* (An.), *Larroussius* (La.), *Adlerius* (Ad.) a *Euphlebotomus* (Eu.) (shrnutí v Dvorak et al. 2018). Existuje pět kritérií, které daný flebotom musí splnit, aby mohl být prohlášen za prokázaného vektora leishmanií. (1) Přenašeč musí být antropofilní, (2) stejný druh leishmanií musí být opakovaně vyisolován jak z flebotomů, tak z pacientů, (3) vektor musí pravidelně sít na RH (v případě

zoonotického cyklu), (4) musí dojít k úspěšnému vývoji leishmanií po strávení krve a defekaci samic flebotomů a konečně (5) musí být flebotom schopen nakazit další hostitele (shrnutí v Killick-Kendrick 1990, WHO 2010). Splnění posledních dvou kritérií je poměrně obtížné potvrdit, protože to předpokládá úspěšnou kolonizaci daných druhů flebotomů a následné provedení laboratorních experimentálních infekcí a přenosových pokusů. V případech, kdy taková data nejsou k dispozici, je tedy druh označen jako předpokládaný („suspected vector“) či možný („potential vector“) přenašeč (shrnutí v Maroli et al. 2013).

Zoonotickou CL působenou *L. major* nalezneme zejména na severu Afriky (Kahime et al. 2015), ale také v mnoha dalších státech afrického kontinentu (Tab 1). Jako přenašeči se uplatňují výhradně druhy podrodu *Phlebotomus*. Hlavním vektorem na severu kontinentu je *Phlebotomus (Ph.) papatasi*. V subsaharské Africe v širokém pásu od Senegalu a Mauritánie na západě po Etiopii a Keňu na východě se jako vektor uplatňuje *Phlebotomus (Ph.) duboscqi*. V některých oblastech (Burkina Faso, Čad, Mauritánie) je navíc předpokládaným vektorem *L. major* i *Phlebotomus (Ph.) bergeroti* (shrnutí v Maroli et al. 2013, Dvorak et al. 2018, WHO 2010).

L. tropica se vyskytuje zejména ve státech severní Afriky, kde se jako hlavní přenašeč uplatňuje *P. (Pa.) sergenti* (shrnutí v Dvorak et al. 2018). Ovšem je rozšířena i na východě Afriky, konkrétně v Etiopii, kde šíří infekci *P. sergenti* spolu s *P. (Pa.) saevus* CL (WHO 2010). Přirozeně infikované *P. saevus* odchytili v Etiopii Gebre-Michael et al. (2004), a tento druh je uznáván za přenašeče *L. tropica* i autory Maroli et al. (2013). V Keni je *L. tropica* přenášena *P. (La.) guggisbergi* a předpokládaným vektorem je i *P. (Ph.) aculeatus* (Lawyer et al. 1991). Maroli et al. (2013) považuje dále *P. (Pa.) chabaudi* za předpokládaného vektora v Maroku a také v Tunisku. V Namibii se na přenosu *L. tropica* podílí *P. (Sy.) rossi* (WHO 2010), který byl autory Maroli et al. (2013) uznán za prokázaného vektora v tomto státě. *Phlebotomus (Sy.) grovei* by dle WHO (2010) také mohl být přenašečem v Namibii, ovšem tato informace zatím nebyla potvrzena.

Leishmania aethiopica se vyskytuje především ve vysokých nadmořských výškách v Etiopii, kde se šíří pomocí hlavních vektorů *P. (La.) pedifer* a *P. (La.) longipes*. Druh *P. pedifer* kromě Etiopie nalezneme i v Keni (shrnutí v Dvorak et al. 2018), kde jako předpokládaný přenašeč infekce funguje také *P. aculeatus* (WHO 2010, Lawyer 1991). V neobvykle nízké nadmořské výšce v severovýchodní Etiopii byla *L. aethiopica* vyislována z *P. sergenti*, který je považován za dalšího prokázaného vektora (Gebre-Michael et al. 2004, Maroli et al. 2013).

Onemocnění způsobené *L. infantum* se šíří jako zoonóza především mezi psy (shrnutí v Ready 2014). Prokázaným vektorem *L. infantum*, která může působit jak kutánní, tak viscerální leishmaniózu, je na západě severní Afriky *P. (La.) perniciosus*. Kromě *P. perniciosus* tento druh leishmanie v Maroku přenáší také *P. (La.) ariasi* (Kahime et al. 2015), prokázaný vektor v západním středomoří (shrnutí v Dvořák 2018). Barhoumi et al. (2016) svým výzkumem v Tunisku prokázali přítomnost *L. infantum*

mimo výše zmíněného *P. perniciosus* také v druzích *P. (La.) perfiliewi* *P. a (La.) longicuspis* a považují je za vektory *L. infantum* v Tunisku. Maroli et al. (2013) považují *P. perfiliewi* za prokázaného vektora v Alžírsku a předpokládaného přenašeče v Maroku a Tunisku a *P. longicuspis* za předpokládaného vektora v Tunisku, Maroku a Alžírsku. Guerbouj et al. (2007) zjistili, že kromě Egypta je *P. (La.) langeroni* přirozeně infikován *L. infantum* na severu Tuniska, *P. langeroni* je tedy pokládán za prokázaného přenašeče v těchto dvou afrických státech (shrnutí v Maroli et al. 2013).

Hlavním vektorem *L. donovani* ve východní Africe (Súdán, Jižní Súdán, Etiopie, Severní Keňa) je *Phlebotomus (La.) orientalis* (Gebresilassie et al. 2015). *Phlebotomus (Sy.) martini* a *P. (Sy.) celiae* se také podílejí na přenosu tohoto druhu leishmanie v téměř totožných státech Afriky, konkrétně v Súdánu, Etiopii, Keni a Ugandě, ale v odlišných biotopech, než *P. orientalis* (shrnutí v Dvorak et al. 2018, Elnaiem et al 2011). *Phlebotomus (An.) rodhaini* přenáší *L. donovani* v oblasti východního Súdánu mezi RH, nicméně jelikož není antropofilní, nejedná se o důležitého vektora (Elnaiem et al. 2011). *Phlebotomus (Sy.) vansomeranae* je předpokládaným přenašečem v Keni (shrnutí v Elnaiem 2011, Maroli et al. 2013).

Ve východní Ghaně byly zaznamenány případy lidí trpících CL (Villinski et al. 2008). Druh leishmanie, která onemocnění způsobuje, je řazen do podrodu *Mundinia* (Espinosa et al. 2016) a zatím nemá vědecké jméno. Přenašeči také zatím nejsou známi.

Přehled všech druhů leishmanií přítomných na africkém kontinentu včetně charakteru onemocnění, která způsobují, geografického areálu jejich výskytu a známých přenašečů je uveden v tabulce č. 1.

Tab. 1. Leishmanie přítomné na africkém kontinentu

DRUH LEISHMANIE	GEOGRAF. DISTRIBUCE	TYP ONEMOCNĚNÍ	PŘENAŠEČI*
<i>Leishmania major</i>	severní Afrika (Maroko až Egypt), široký pás od západu Afriky (Guinea, Guinea-Bissau, Gambie a Senegal) až na východ (Etiopie, Keňa)	CL, MCL	<i>P. papatasi</i> <i>P. duboscqi</i> <i>P. bergeroti</i>
<i>Leishmania tropica</i>	severní Afrika (Maroko, Tunisko, Egypt), východní Afrika (Keňa, Etiopie), Namibie	CL	<i>P. sergenti</i> <i>P. guggisbergi</i> <i>P. saevus</i> <i>P. rossi</i> <i>P. aculeatus</i> <i>P. chabaudi</i>
<i>Leishmania aethiopica</i>	východní Afrika (Etiopie, Keňa, Uganda)	CL, DCL, MCL	<i>P. pedifer</i> <i>P. longipes</i> <i>P. sergenti</i> <i>P. aculeatus</i>
<i>Leishmania infantum</i>	severní Afrika (Maroko až Egypt), Gambie, Senegal, Mauritánie, Středoafriická republika, Súdán	CL, VL	<i>P. perniciosus</i> <i>P. ariasi</i> <i>P. perfiliewi</i> <i>P. langeroni</i> <i>P. longicuspis</i>
<i>Leishmania donovani</i>	východní Afrika (Tanzanie, Keňa, Uganda, Súdán, jižní Súdán, Etiopie, Somálsko)	VL, PKDL, MCL	<i>P. orientalis</i> <i>P. martini</i> <i>P. celiae</i> <i>P. rodhaini</i> <i>P. vansomerena</i>
<i>Leishmania</i> sp. z Ghany (podrod <i>Mundinia</i>)	Ghana	CL	?

(Sestaveno na základě: Schlein and Jacobson 1996, Aoun and Bouratbine 2014, Jacobson 2003, Kahime et al. 2015, Maroli et al. 2013, Gebre-Michael et al. 2004, Lawyer et al. 1991, Barhoumi et al. 2016, Guerbouj et al. 2007, Gebresilassie et al. 2015, Gramiccia and Gradoni 2005, Villinski et al. 2008, Elnaïem et al. 2011, WHO 2010, Dvorak et al 2018)

***prokázání vektorů (tučným písmem)**, předpokládání vektorů (tenkým písmem)

8.2 Afričtí hlodavci

V Africe žije 15 čeledí hlodavců, z nichž jsou všechny až na Myocastoridae původní, konkrétně je to 98 rodů a 395 druhů hlodavců (shrnuje se v tabulce č. 2). Nalezneme je po celé Africe, v každé klimatické oblasti a téměř v každém habitatu. Většina druhů je terestrických a v době odpočinku se často skrývají ve skalních štěrbinách, pod kameny či v norách, což také bývají typická místa larválního vývoje flebotomů.

Skupina hlodavců je velice rozmanitá, tudíž jejich charakteristiky se liší druh od druhu. Někteří hlodavci jsou tak vzácní, že o jejich životě neexistují téměř žádné bližší informace. Pak existuje velké množství druhů, o kterých sice jsou nějaké záznamy, ale pouze ve velmi omezeném množství a kvalitě. Jen několik druhů hlodavců je důkladně prozkoumáno. Bohužel i ti nejprozkoumanější nejsou tak dobře zmapováni jako jiní afričtí savci. Různé druhy hlodavců se liší velikostí a hmotností. Průměrná hmotnost afrických hlodavců se pohybuje mezi 20 a 80 g, přičemž nejmenší hlodavec (*Mus haussea*) váží pouhé 3 g, a naopak největší druhy (*Hystrix* spp.) mohou vážit až 20 kg (Carleton and Happold 2013).

Tab. 2. Taxonomický přehled afrických hlodavců

Podřád	Čeleď	Počet rodů	Počet druhů
Sciuriomorpha	Sciuridae	10	37
	Gliridae	2	16
Myomorpha	Dipodidae	2	3
	Spalacidae	2	3
	Nesomyidae	12	34
	Cricetidae	2	2
	Muridae	50	264
Anomaluromorpha	Anomaluridae	3	7
	Pedetidae	1	2
Hystricomorpha	Ctenodactylidae	4	5
	Bathyergidae	5	15
	Hystriidae	2	3
	Petromuridae	1	1
	Thryonomyidae	1	2
	Myocastoridae*	1	1
celkem		98	395

*v Africe nepůvodní čeleď

9. Role hlodavců jako rezervoárů *L. major*

Leishmania major působící zoonotickou CL využívá jako RH zřejmě hned několik druhů afrických hlodavců, kteří se vyskytují zejména v savanách a pouštích (shrnutí v Gramiccia and Gradoni 2005).

Na severu Sahary a v severní Africe od Mauritánie přes Maroko, Alžírsko, Tunisko, Libyi až k Egyptu jsou hlavními RH leishmanií pískomilové druhu *Psammomys obesus* (Ghawar et al. 2011, Ashford 1996). Vyskytují se zejména na periferii Sahary ve slaných oblastech písčných i kamenitých pouští, kde si tvoří propracované systémy nor. Výskyt tohoto druhu hlodavce je závislý na přítomnosti slanomilných rostlin z čeledi merlíkovité (*Chenopodiaceae*), kterými se *P. obesus* živí (Ghawar et al. 2011, Ashford 2000) a také na klimatu (období vlhka vs. sucha) (Fichet-Calvet et al. 2000). Například Fichet-Calvet et al. (2000) zkoumali výskyt hlodavců, kteří slouží jako RH CL v Tunisku a potvrdili, že zejména v jižní kotlině je hlavní RH *L. major* druh *P. obesus*, který zde žije ve velkých populačních hustotách. Jedním z nejběžnějších způsobů, jak zjišťovat přítomnost a početnost hlodavců, je použití liniového odchytu v tzv. transektech. Právě tuto metodu autoři zvolili a během let 1995 a 1996 umístili sedm transektů měřících od 3 do 11 km, ve kterých byli vždy na jaře a na podzim hlodavci monitorováni. Zaznamenávali počet nor a přítomnost rostlin z čeledi merlíkovité. Cílem tohoto výzkumu bylo zjistit, kdy, kde a v jakém množství se *P. obesus* v Tunisku nachází a tím identifikovat oblasti s rizikem nákazy, což je předpokladem úspěšného zásahu a např. odstraněním rostlin z čeledi merlíkovité snížit množství hlodavců a tím i riziko nákazy.

V několika státech severní Afriky byli dále nacházeni přirozeně infikovaní pískomilové rodu *Meriones* (WHO 2010) a mnozí autoři uznávají kromě *P. obesus* i *Meriones* spp. za RH *L. major* (Ashford 1996, Ashford 2000, Aoun and Bouratbine 2014). Například v Tunisku, kde se kromě *P. obesus* vyskytuje v různorodém prostředí od pouští a suchých stepí po travnaté pláně také druh *M. shawi*, prováděli Ghawar et al. (2011) porovnávací studii těchto dvou hlodavců, jejímž cílem bylo zhodnotit roli těchto druhů coby RH *L. major*. Celkem 472 *P. obesus* a 167 *M. shawi* bylo během období od listopadu roku 2008 do března 2010 odchyceno a následně přemístěno do laboratoře pro další testování. Autoři zkoumali vnější manifestaci infekce na kůži zvířat, přičemž léze se vyskytovaly zejména na ocasu a uších. Přítomnost *L. major* byla zjišťována také kultivačně a pomocí přímého pozorování obarvených preparátů ze suspenze uší a inokulací suspenze do BALB/c myši. Přítomnost protilátek proti *L. major* v krevním séru zvířat byla testována pomocí „Indirect fluorescent antibody test“ (IFAT). Když vezmeme v úvahu výsledky všech zmíněných testů, prevalence infekce je u druhu *P. obesus* 34 % a 41 % u *M. shawi*. Zástupci druhu *M. shawi*, jejichž léze se zdály být více destruktivní, zřejmě snášeli infekci hůře než *P. obesus*. Ovšem mortalita mezi nakaženými hlodavci byla velmi nízká, tudíž hlodavcům infekce pravděpodobně fitness zásadně nesnižuje. Dalším zajímavým zjištěním bylo, že prevalence infekce je u *P. obesus* nejvyšší v listopadu a naopak nejnižší na jaře, konkrétně v dubnu.

Naopak u druhu *M. shawi* nebyla nalezena infikovaná zvířata v září a listopadu a nejvyšší prevalence infekce byla zaznamenána v lednu. Z těchto výsledků vyplývá, že patogen pravděpodobně během sezóny střídavě využívá obou druhů hlodavců a tím se v oběhu udržuje. Ghawar et al. (2011) tedy došli k závěru, že *M. shawi* v Tunisku hraje v přenosu *L. major* důležitou úlohu, a tudíž *P. obesus* není jediným důležitým rezervoárem. To dále potvrdila i laboratorní studie Derbali et al. (2012) popisující úspěšný přenos *L. major* flebotomy *P. papatasi* na hlodavce *M. shawi* i úspěšnou nákazu naivních flebotomů, kteří sáli na infikovaných zvířatech. Nakažení hlodavci *M. shawi* byli nacházeni ve velkém množství v Maroku, Alžírsku a Tunisku (shrnutí v Aoun and Bouratbine 2014). V Libyi odchytili autoři Ashford et al. (1977) 4 nakažené hlodavce druhu *P. obesus* a jednoho *M. libycus*. V oblasti Bir Ayyad se oba druhy hlodavců vyskytovali hojně, ve velkých koloniích. Ashford et al. došli k závěru, že v Bir Ayyad, a možná i v dalších oblastech, by tyto hlodavci mohli být zapojeni do cyklu CL, přičemž vektorem infekce je pravděpodobně *P. papatasi*. Také podle WHO (2010) existuje v několika státech severní Afriky včetně Libye vztah mezi *P. papatasi* a možnými RH, hlodavci druhů *Meriones* spp. a *P. obesus*. Samy et al. (2016) se zaměřili na Libyi a sestavili mapu potencionálního výskytu přenašeče infekce *P. papatasi* a možných RH, kteří by mohli být zapojeni do přenosu CL: *P. obesus*, *M. libycus*, *M. shawi* a *G. gerbillus*. Model, který sestavili, podporuje zapojení *P. obesus* a obou druhů rodu *Meriones* do cyklu *L. major*, zatímco výskyt *G. gerbillus* s výskytem *L. major* signifikantně nekoreloval.

V Egyptě byla *L. major* izolována také z dalšího druhu rodu *Meriones*, *M. crassus* (Morsy, Salama and Saleh 1991), který byl pro oblast severní Afriky autory Gramiccia a Gradoni (2005) také uznán jako RH *L. major*. V Egyptě na severu Sinajské pouště byly leishmanie nalezeny v hlodavcích hned několika druhů: *Gerbillus pyramidum*, *G. andersoni*, *Rattus norvegicus*, *R. rattus frugivorous* a *R. rattus alexandrinus* (Samy, Doha and Kenawy 2014). Také další studie (Shehata et al. 2009) naznačuje, že součástí životního cyklu *L. major* v Sinajské poušti by mohli být hlodavci druhu *G. andersoni* a *G. pyramidum*. Z celkového počtu 81 odchycených hlodavců bylo *L. major* nakaženo 9 hlodavců druhu *G. pyramidum* a 3 *G. andersoni*, přičemž parazité byli izolováni ze vzorku léze hlodavců a jejich DNA zjišťována pomocí PCR (polymerázová řetězová reakce). Ovšem k tomu, abychom výše zmíněné hlodavce rodu *Gerbillus* a *Rattus* žijící v Egyptě mohli prohlásit za RH, je třeba další výzkum.

Nedávno bylo zjištěno, že v Tunisku je dalším potenciálním RH *Ctenodactylus gundi*. Ghawar et al. (2018) odchytili celkem 92 *C. gundi*, z nichž bylo 11 infikováno *L. major*. Manifestace infekce byla zjišťována důkladným zkoumáním kůže všech odchycených hlodavců. Pro molekulární analýzu byly odebrány vzorky jater, ledvin, sleziny, plic, mozku a srdeční tkáně.

Na území subsaharské Afriky se zdá být situace RH *L. major* ještě méně jasná než na severu kontinentu. Podrobnější studie byly prováděny jen ve státech Senegal a Keňa.

Dedet et al. (1979) zkoumali, jaké druhy hlodavců hrají roli RH leishmanií v Senegalu. Již dříve byla DNA *L. major* zachycena v hlodavcích druhu *Arvicanthis niloticus* (Ranque, Quilici and Camerlynck

1974). Dedet et al. (1979) poukázali na možné zapojení dalších druhů. V období od dubna 1977 do dubna následujícího roku chytali hlodavce do pastí a následně je usmrtili etherem. Vzorky byly odebírány ze sleziny, z jater, krve a kostní dřeně. Z celkového množství 102 odchycených hlodavců byli 3 jedinci druhu *Mastomys erythroleucus* a 2 druhu *Tatera gambiana* infikováni *L. major*. Také podle WHO (2010) by mohli být potencionálními RH v Senegalu právě tyto tři výše zmínění druhy hlodavců.

Githure et al. (1986) se svým výzkumem zaměřili na Keňu, konkrétně Baringo district. Z celkového množství 789 odchycených hlodavců bylo *L. major* infikováno 7 hlodavců druhu *Tatera robusta*, 5 *A. niloticus*, 2 *Taterillus emini*, 2 *Mastomys natalensis* a v jednom případě *Aethomys kaisery*. Léze u těchto hlodavců nebyly viditelné, infekce byla detekována na základě kultury ze sleziny a jater. O deset let později Githure et al. (1996) výzkum v Keni zopakovali a jako potencionálního hostitele opět identifikovali druhy *T. robusta*, *A. niloticus* a *M. natalensis*. Podle WHO (2010) by v Keni případným RH mohli být i *Meriones* spp.

Podle WHO (2010) by hlodavci druhu *A. niloticus* mohli být potencionálními RH také ve státech Súdán a Etiopie.

Autoři recentních review pojednávajících o RH uznávají rody *Arvicanthis*, *Tatera*, *Mastomys* a *Xerus* za RH *L. major* (shrnutí v Gramiccia and Gradoni 2005, Maia 2018).

10. Role hlodavců jako rezervoárů *L. tropica*

Leishmania tropica bývala uváděna jako původce antroponotické CL, ale podrobnější výzkum v posledních letech ukazuje, že na mnoha lokalitách ve skutečnosti funguje jako klasická zoonóza (Ajaoud et al. 2015). Zoonotický cyklus s damany (*Procapra capensis*) jako RH byl podrobně popsán například v Izraeli (Jacobson et al. 2003, Svobodova et al. 2006). Ve starší literatuře je pro oblast severní Afriky zmiňována také *L. killicki*, tyto izoláty jsou dnes ale řazeny do druhového komplexu *L. tropica* (Pratlong et al. 2009).

V Keni byla v roce 1998 vyislována *L. tropica* z krysy *R. rattus* a právě díky tomu se začalo uvažovat nad tím, že by se infekce *L. tropica* mohla šířit také jako zoonóza (Massamba, Mutinga and Kamau 1998). O roli RH se začíná uvažovat i v dalších afrických endemických oblastech. Například v Maroku, kde je *L. tropica* běžná (Aoun and Bouratbine 2014), se předpokládalo antroponotické šíření. Nicméně v nedávné době zde došlo k první identifikaci *L. tropica* v myších *Mus musculus*, tudíž existuje možnost, že zdrojem infekce není v této endemické oblasti pouze člověk, nýbrž i zvíře (Echchakery et al. 2017). Na jihu Alžírsko prováděli Boubidi et al. (2011) odchyt flebotomů. V blízkosti nor hlodavců druhu *Massoutiera mzabi*, kteří se zde hojně vyskytují, došlo k odchytu *P. sergenti* infikovaných *L. tropica* (ve článku zmiňována jako *L. killicki*). Autoři se domnívají, že *M. mzabi* by mohl být potencionálním RH, vše

by se ovšem mělo prověřit dalšími výzkumy. Také v Tunisku byla prověřena možnost zoonotického cyklu *L. tropica* (ve článku zmiňována jako *L. killicki*) (Jaouadi et al. 2011). Autoři identifikovali pomocí PCR leishmanie druhu *L. tropica* v hlodavcích *C. gundi* z čeledi gundiovití. Roli tohoto druhu jako potencionálního RH dále podporuje studie autorů Bousslimi et al. (2012). V říjnu 2009 v jihovýchodním Tunisku odchytili ve skalnatých horách celkem 13 hlodavců tohoto druhu, přičemž *L. tropica* byla identifikována v pěti z nich. Tito přes den aktivní hlodavci se na noc shlukují a flebotomové, kteří sají převážně v nočních hodinách, se mohou snadno nasát na spících hlodavcích a šířit infekci na další hostitele. Navíc je *C. gundi* relativně dlouhověký, žije 5-6 let a je schopen leishmaniím poskytnout útočiště v době, kdy nedochází k přenosu (Bousslimi et al. 2012).

V severní oblasti Sinajské pouště v Egyptě, což je obvyklé místo výskytu *L. major*, došlo k odchytu hlodavců druhu *G. pyramidum* nakažených *L. tropica*. Zda se nejedná o náhodného hostitele musí potvrdit další výzkum (Shehata et al. 2009).

Konečně výzkum v Etiopii potvrdil přítomnost DNA *L. tropica* ve vzorcích slezin pěti hlodavců z celkového počtu 586 testovaných jedinců. Konkrétně se jednalo o jednoho jedince rodu *Arvicanthis*, jednoho zástupce druhu *Gerbillus nanus* a tři jedince *Acomys* spp., kteří by tedy také mohli být potencionálními RH *L. tropica* (Kassahun et al. 2015).

11. Role hlodavců jako rezervoárů *L. aethiopica*

Leishmania aethiopica působící zoonotickou CL zejména ve vysočinách Etiopie jako RH využívá především damany (Lemma et al. 2009, Ashford 2000). Hlodavci mezi hlavní RH nepatří. Nicméně *L. aethiopica* byla v Etiopii identifikována ve veverce *Xerus rutilus* (Abebe, Evans and Gemetchu 1990) a dále by potencionálním hostitelem *L. aethiopica* mohl být hlodavec *Cricetomys gambianus*. Jedná se ale zřejmě jenom o náhodné hostitele (Ashford 1996).

12. Role hlodavců jako rezervoárů *L. infantum*

Leishmania infantum spolu s blízce příbuznou *L. donovani*, které patří do tzv. *L. donovani* komplexu, jsou nejdůležitějším patogenem způsobujícím VL (shrnutí v Ready 2014). *Leishmania infantum* se šíří jako zoonóza, přičemž nejdůležitějšími RH jsou psi (Lukes et al. 2007, Quinnell and Courtenay 2009). Hlodavci pravděpodobně nehrají zásadní roli v životním cyklu *L. infantum*, nicméně není zcela vyloučeno, že do něho mohou zasáhnout. Podle výzkumu autorů Echchakery et al. (2017) v Maroku by určitou roli v šíření infekce mohli hrát druhy *R. rattus*, *R. norvegicus* a *M. musculus*. Leishmanie byly

pomocí PCR detekovány v játrech, slezině, ale nejčastěji v kůži, ovšem bylo by potřeba provést další výzkumy, abychom mohli tyto hlodavce prohlásit za RH.

13. Role hlodavců jako rezervoárů *L. donovani*

Na africkém kontinentu se VL působená *L. donovani* šíří pravděpodobně jako zoonóza i antroponóza. Bohužel, RH zatím nebyli definitivně identifikováni (Zijlstra 2016). Nicméně z výzkumu, který proběhl v Etiopii v letech 2010-2013, vyplývá, že by hlodavci druhů *Gerbilliscus nigricaudus*, *M. erythroleucus* a *Arvicanthis* sp. mohli být potencionálními RH *L. donovani*. Hlodavci byli chytáni do pastí vnazených kouskem chleba s burákovým máslem. Poté byli usmrceni a vypitváni a ze vzorku sleziny následně izolována DNA. Leishmanie patřící do *L. donovani* komplexu byly detekovány ve výše vyjmenovaných hlodavcích. Použitá metoda sice nedovolovala jasně odlišit *L. donovani* od *L. infantum* (Kassahun et al. 2015), nicméně *L. infantum* z Etiopie není na rozdíl od *L. donovani* uváděna. V Etiopii byl proveden autory Lemma et al. (2017) také další výzkum. Z odchycených hlodavců byly odebrány vzorky jater, sleziny, kostní dřeně a kůže, následně byla ze vzorků získána DNA a provedena PCR. Leishmanie byly nalezeny v 6 z 54 hlodavců druhu *A. niloticus*, ve 3 ze 17 *Acomys cahirinus* a ve 2 jedincích ze 16 odchycených *T. robusta*. Poté, co autoři Lemma et al. vzali v úvahu výsledky z výše zmíněného výzkumu v Etiopii (Kassahun et al. 2015) došli k závěru, že hlodavci druhů *A. niloticus*, *A. cahirinus*, *G. nigricaudus* a *M. erythroleucus* by mohli být do cyklu *L. donovani* v Etiopii zapojeni. Ovšem k tomu, aby tito hlodavci mohli být prohlášeni za RH by musela proběhnout další studie (Lemma et al. 2017). *Leishmania donovani* byla izolována z hlodavců druhu *A. niloticus* také v Súdánu (Le Blancq and Peters 1986). V jiném výzkumu v Súdánu bylo odchyceno 168 hlodavců druhu *A. niloticus*, přičemž infikovaný byl pouze jeden z nich. Podle autorů se jedná spíše o náhodného hostitele. Kromě hlodavců *A. niloticus* bylo také v této oblasti odchyceno celkem 8 hlodavců druhu *M. natalensis*, přičemž infikován byl opět pouze jediný z nich. Ani v tomto případě se autoři nedomnívají, že by šlo o důležitý rezervoár infekce (El-naïem et al. 2001). Autoři Shatry, Anjili a Hendricks (1987) provedli experimentální nákazu hlodavců *R. rattus* žijících v Keni. Pozorování nakažených hlodavců trvalo 12 týdnů, během nichž došlo k rozsáhlému šíření infekce. Xenodiagnostika, bohužel, nebyla prováděna. Nicméně hlodavci druhu *R. rattus* jsou tedy náchylní k nákaze a teoreticky by mohli být potencionálními RH. Se stejným výsledkem byl také v Keni experimentálně nakažen hlodavec *Heterocephalus glaber* (Githure, Gardener and Kinoti 1988) a *M. natalensis* (Nolan and Farrell 1987).

14. Role hlodavců jako rezervoárů *L. sp. Z Ghany* (podrod *Mundinia*)

Tento nově objevený a zatím vědecky nepojmenovaný druh leishmanie způsobující CL byl poprvé izolován v Ghaně, konkrétně v oblasti Ho district, kde již dříve byly nahlášeny případy lidí nakažených leishmaniázou (Kwakye-Nuako et al. 2015). Jací vektoři se uplatňují v přenosu a který druh by mohl sloužit jako RH doposud není známo, tato leishmanie může mít teoreticky také antroponotický cyklus bez zapojení RH.

15. Biologie nejdůležitějších rezervoárových druhů afrických hlodavců

15.1 *Psammomys obesus* (Fat sand rat) - Muridae

Psammomys obesus žijící zejména na severu Afriky patří mezi běžně se vyskytující větší africké hlodavce. Délka těla bez ocasu (HB, head body length) samic a samců činí průměrně 156,9 a 161,4 mm. Jejich srst je poměrně dlouhá, hlava mohutná, oči velké, uši ochlupené, spíše menší velikosti a kulaté, na straně hlavy nízko posazené. Vibrisy, které mohou být hnědé či světlé barvy, jsou velmi dlouhé. Ocas *P. obesus* má střední délku a je bohatě ochlupený (Fichet-Calvet 2013). Tito hlodavci vyhledávají stepi s vlhkou, bahnitou a slanou půdou (Fichet-Calvet et al. 2000). Tvoří si nory pod křovinami. Tyto nory, které mohou mít několik vstupů, nebývají více než půl metru hluboko v zemi, ale mohou být dlouhé až několik metrů (Fichet-Calvet 2013). Jak již bylo zmíněno výše, výskyt těchto býložravých hlodavců je vázán na rostliny z čeledi merlíkovité (*Chenopodiaceae*), konkrétně jde o rody *Arthrocnemum*, *Atriplex*, *Halocnemum*, *Salsola* a *Sueda*. Tato potrava nemá příliš vysokou energetickou hodnotu, ale listy těchto rostlin obsahují sůl a velké množství vody. Způsob hospodaření s vodou těchto pouštních hlodavců je vcelku unikátní. Jejich ledviny jsou velké a dokážou vodu efektivně zpracovat a přeměnit ji na vysoce koncentrovanou moč. Tito hlodavci přijmou během dne velké kvantum vody a vyloučí značné množství moči, čímž se zároveň ochlazují, a to jim umožní být aktivní ve vysokých denních teplotách v poušti venku mimo nory. (Fichet-Calvet 2013, Kam and Degen 1989). Samice jsou většinou březí během chladných a suchých měsíců, přičemž březost trvá 24 dní. Velikosti dospělce dosáhnou mladí přibližně po 120 dnech života a k reprodukci dochází 3-6 měsíců od narození (Fichet-Calvet 2013).

15.2 *Tatera robusta* (Fringe-tailed gerbil) - Muridae

Zástupci druhu *T. robusta* (mladší synonymum *Gerbilliscus robustus*), kteří se vyskytují ve východní Africe, jsou velcí pískomilové (HB: průměrně 152,2 mm) tmavého zbarvení a jejich chlupy jsou dlouhé a měkké. Mají velké oči a kolem čumáku černé vibrisy, holé uši spíše větší a zakulacené. Jejich ocas je

dlouhý a hustě pokrytý krátkými chlupy. Tito hlodavci přebývají v savanách, travnatých pláních a travinách často v blízkosti akáciových porostů. Žijí v norách, které jsou propojeny systémem chodbiček. Hlodavci druhu *T. robusta* jsou omnivorní, přičemž typ stravy se může mírně lišit v závislosti na prostředí (Happold 2013). Například v Keni obecně preferují semínka, popř. ovoce, dále se živí členovci (hmyzem), travinami, listy, květy (Neal 1984, Coe 1972). Jejich reprodukce je sezonní a vázaná na období dešťů. Většinou tito hlodavci zabřeznou v měsících od července do srpna, nebo od listopadu do ledna (Happold 2013).

15.3 *Arvicanthis niloticus* (Nile grass rat) - Muridae

Hlodavci druhu *A. niloticus* se vyskytují od Senegalu na západě až po Etiopii, Keňu a Tanzanii ve východní Africe. Jsou to středně velcí hlodavci (HB: průměrně 150,8 mm) s robustní stavbou těla. Na předních končetinách mají pátý prst sice redukovaný, ale funkční. Když porovnáme délku ocasu s délkou hlavy a trupu, je kratší. Hojně se vyskytují v savanách a travnatých pláních blízko vody. Často žijí v blízkosti farem či ve vesnicích, ovšem zřídka přebývají přímo uvnitř domů. Dělají si hnízda z trávy či žijí v ne příliš hlubokých norách (Granjon, Bekele and Ducroz 2013). Hlodavci *A. niloticus* jsou primárně býložraví, avšak mohou se částečně živit i hmyzem (např. malými brouky či termity). Obecně ovšem preferují rostlinou stravu - ve vlhkém období jednoduché rostliny, v období sucha rostliny dvouděložné (Rabiu and Rose 1997). K množení typicky dochází na konci či po skončení vlhkého období. Březost trvá 21-23 dní a tito hlodavci se mohou rozmnožovat po 2 měsících života (Granjon, Bekele and Ducroz 2013).

15.4 *Mastomys natalensis* (Natal mastomys) - Muridae

Jedná se o menší šedé nebo hnědé hlodavce (HB samice a samců: průměrně 106 mm a 108 mm) s tmavými očima a velkými zakulacenými ušima bez chlupů, kteří se nacházejí téměř ve všech státech subsaharské Afriky. Jejich ocas je poměrně dlouhý. Jsou to jedni z nejvíce zastoupených hlodavců v savanách, v křovinatých porostech a řídkých lesích. Kromě toho se často vyskytují v polích a v blízkosti lidského obydlí. Často je nalezneme i přímo uvnitř domů, jedná se o běžného škůdce. Tito hlodavci nejčastěji využívají již vytvořených nor či žijí v prasklinách v zemi. V některých případech si vytvoří své vlastní nory, které jsou sice podzemní, ale nebývají příliš hluboko v zemi. Jsou to jednoduché dutiny lemované suchými rostlinami roztrhanými na malé kousky. Tito hlodavci jsou oportunní omnivoři. Živí se zejména rostlinným materiálem, ale také například členovci. K reprodukci dochází začátkem vlhkého

období. Podobně jako u hlodavců druhu *A. niloticus* jsou tyto hlodavci březí 21-22 dní (shrnutí v Leirs 2013).

15.5 *Meriones crassus* (Sundevall's jird) - Muridae

Jedná se o hlodavce střední velikosti (HB: průměrně 136 mm), kteří se vyskytují zejména v severní Africe. Mají ochlupené uši a dlouhý ocas také pokrytý chlupy. Tyto pískomily nalezneme v suchých oblastech, kde jsou schopni vydržet suché podmínky poměrně dlouhou dobu a žít se pouze semínky a suchou vegetací. Žijí ve složitém systému nor s mnoha vstupy. Tito hlodavci jsou herbivorní, například v Egyptě jako potravu využívají i ovoce. Březost u *M. crassus* trvá 18-22 dní. Doba reprodukce se může lišit podle oblasti, kde se tyto hlodavci nacházejí, ale například v již zmíněném Egyptě jsou samice *M. crassus* reprodukčně aktivní v zimě či na začátku jara (shrnutí v Fichet-Calvet 2013).

15.6 *Meriones shawi* (Shaw's jird) - Muridae

Tito hlodavci, kteří se vyskytují ve státech severní Afriky, jsou střední až velké velikosti (HB různých poddruhů *M. shawi* průměrně: 143, 167, 131 mm). Uši jsou pokryté řídkými chlupy a ocas má relativně dlouhý, ochlupený. Tento druh pískomila se hojně vyskytuje v pláních a horách, ovšem skalnatému habitatu se vyhýbá. Hlodavci druhu *M. shawi* se živí různými druhy rostlin včetně semen. Ve svých norách mají tyto hlodavci speciální skrýše, ve kterých si semínka uchovávají. V Maroku *M. shawi* většinou zabřeznou v období vlhka, zatímco v Tunisku je tento druh březí v období sucha. Březost trvá 21 dní (shrnutí v Fichet-Calvet 2013).

15.7 *Ctenodactylus gundi* (Common gundi) - Ctenodactylidae

Hlodavci druhu *C. gundi* žijící v některých státech severní Afriky jsou velcí hlodavci (HB: průměrně 193 mm) s krátkým ochlupeným ocasem, který je většinou schovaný pod srstí. Oči má velké a kulaté, uši malé, přisedlé. Tento druh hlodavce přebývá v polopouštích v hornatých skalnatých habitatech. V přírodě vyhledává úkryty, kterými mohou být jeskyně, nebo také například stavby postavené člověkem z kamenů, zídky podél silnic a podobně. Naopak v lesích a husté vegetaci ho nenajdeme, upřednostňují místa, kde je vegetace prořídla. Jedná se o býložravé hlodavce. V různých lokalitách se mohou *C. gundi* žít odlišnou rostlinnou stravou. *Ctenodactylus gundi* je polyestrický živočich. Například v polopoušti Aures Mts reprodukce začíná na konci prosince. Tito hlodavci jsou březí o poznání déle než výše popsaní jedinci, březost trvá 73 dnů (shrnutí v Gouat 2013).

16. Shrnutí biologie důležitých RH

Zabývala jsem se dále otázkou, zda mají výše uvedení hlodavci (kapitola 15), kteří mohou hrát v přenosu infekce důležitou roli, nějaké shodné morfologické či eko-etologické rysy (Tab. 2). Zaměřila jsem se nejprve na jejich morfologii. Všechny druhy, s výjimkou *M. natalensis*, patří mezi středně velké až velké hlodavce. Když se zaměříme na uši a ocas (oblíbená místa pro sání flebotomů), nezdá se, že by flebotomové upřednostňovali hlodavce, kteří mají velké holé uši či dlouhý ocas bez chlupů, jak by se dalo předpokládat. Tito hlodavci měli uši jak velké, tak malé velikosti, ochlupené i holé. Co se týče ocasu, většina těchto hlodavců má středně dlouhý až dlouhý ocas pokrytý chlupy, ale například u *C. gundi* je ocas spíše krátký a celý schovaný v chlupech.

Dále jsem porovnávala způsob jejich života. Ačkoli by se mohlo zdát, že v noci aktivní flebotomové dají přednost hlodavcům s denní aktivitou, jelikož na spících hlodavcích se zřejmě saje lépe, není tomu tak. Denní či noční aktivita hlodavců pravděpodobně na oblibu daných hostitelů nemá vliv, jelikož mezi RH jsou hlodavci s oběma typy aktivity.

Zaměřila jsem se také na to, zda si tyto rezervoárové druhy hlodavců tvoří nory, protože se jedná o vhodná místa pro vývoj larev flebotomů. Ukázalo se, že hlodavci, kteří jsou důležitými RH *L. major* žijí v ne příliš hlubokých norách, které mohou sestávat z mnoha chodbiček a vstupů (rozsáhlých zejména u druhů *P. obesus* a *T. robusta*), což by tedy mohlo být zásadním znakem, který hlodavce, kteří jsou RH *L. major*, pojí. Život v koloniích navíc znamená, že tito hlodavci mají velice agregovaný výskyt. Dalším shodným rysem všech výše vyjmenovaných druhů hlodavců je to, že se jedná o běžně se vyskytující druhy s velkou lokální početností. Všechny tyto faktory zřejmě přispívají jejich oblíbě flebotomy, potažmo potom leishmaniami.

Pátrala jsem také po druzích hlodavců, které by žily v areálu *L. major* podobně jako výše uvedení známí RH, ovšem leishmanie v nich nebyly zatím nalezeny. Vhodným kandidátem se zdá být hlodavec druhu *Arvicanthis neumanni* žijící v norách ve východní Africe, v areálu *L. major*. O populační hustotě toho, bohužel, není moc známo, ale zřejmě se jedná o početný druh (Bekele 2013). Flebotomové (*P. duboscqi*) jsou ochotni na něm sát v laboratorních podmínkách a tito hlodavci byli po experimentální nákaze schopni nakazit naivní flebotomy, ovšem ve velmi malém procentu a v omezeném časovém intervalu po infekci (Hrnčířová 2017). Zhodnocení přirozeně nakažených jedinců z přírody je v tomto případě těžké, protože *A. neumanni* byl dříve zahrnován pod druh *A. niloticus* (Bekele 2013). Dále by RH teoreticky mohl být *Gerbilliscus validus* podobný morfologicky a etologicky hlodavci druhu *T. robusta*. Hlodavec *G. validus*, který je běžným africkým druhem, žije v malých skupinkách v složitém systému nor s mnoha vstupy v areálu *L. major* (Súdán, Etiopie) (Happold 2013). Hlodavec druhu *Gerbillus campestris*, který si tvoří nory v písčitých substrátech (Happold 2013) a má i další vyjmenované rysy pojící RH *L. major*, se vyskytuje zejména v severní Africe, často i na stejných

lokalitách jako *P. obesus* (Osborn and Helmy 1980) nebo jako *G. gerbillus* a *G. andersoni*, tedy sympatricky s hlodavci, ze kterých již byly leishmanie izolovány. Nicméně 4 jedinci druhu *G. campestris* byli odchyceni například v Maroku (Echchakery et al. 2017) a přítomnost leishmanií nebyla potvrzena. Je možné, že tyto druhy jen dosud nebyly dostatečně důkladně proskenovány na výskyt leishmanií, ale je i možné, že flebotomové dávají opravdu přednost svým oblíbeným druhům hostitelů.

Preference hostitelů africkými druhy flebotomů nebyla studována často, přesto několik studií existuje. Gebresilassie et al (2015) zkoumali atraktivitu různých hostitelů pro flebotomy druhu *P. orientalis*. Ukázalo se, že k hlodavcům nebyli přitahováni v takové míře jako k jiným savcům (atraktivní byla zejména velká zvířata jako osel a kráva). Když vezmeme v úvahu pouze hlodavce (druhy *X. rutilus*, *T. robusta* a *A. cahirinus*), nejvíce byli flebotomové přitahováni ke druhu *X. rutilus*, nicméně nasátých samic bylo pouze něco málo přes jedno procento. Další výzkum na preferenci hostitelů druhem *P. orientalis* provedli Hassan et al (2009) v Súdánu, přičemž flebotomové byli nejvíce přitahováni ke psům, následně k promyce (*Herpestes ichneumon*) a poté k ženetce (*Genetta genetta*). Nejméně byli přitahováni k hlodavci druhu *A. niloticus*. V jiném výzkumu zaměřeném na preferenci sání autoři Mutinga et al. (1986) zjistili, že přibližně 16,5 % *P. duboscqi* (přenašeč *L. major*) bylo přitahováno krysami, ovšem jen jedno procento flebotomů se nasálo. Dále bylo přibližně 11,6 % flebotomů přitahováno k promykovitým, 11,3 % ke kuřatům, okolo 8 % ke kozám a psům a zhruba 5,6 % k plazům, přičemž z výše vyjmenovaných živočichů se *P. duboscqi* nasál kromě krys na psech (6,5 %) a kozách (1,2 %).

Tab. 3. Důležití RH a jejich morfologická, etologická a ekologická charakteristika

	<i>P. obesus</i>	<i>T. robusta</i>	<i>A. niloticus</i>	<i>M. natalensis</i>	<i>M. crassus</i>	<i>M. shawi</i>	<i>C. gundi</i>
místa výskytu leishmanií a RH se překrývají	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO
tělesná velikost (HB)	156,9 mm (samice), 161,4 mm (samec)	152,2 mm	150,8 mm	106 mm (samice), 108 mm (samec)	136 mm	různé poddruhy 143, 167, 131 mm	193 mm
uši	malé, kulaté, chlupaté	velké, holé, zakulacené	zakulacené	velké, holé, na vrcholku zakulacené	ochlupené	pokryté řídkými chlupy	malé, oválné, přisedlé k hlavě
ocas	středně dlouhý, velmi chlupatý	dlouhý, chlupatý	kratší než délka hlavy a těla	dlouhý	dlouhý	dlouhý, chlupatý	krátký, chlupatý, schovaný
délka života	14-18 měsíců, v zajetí až 6 let	?	až 20 měsíců	necelý rok, v zajetí necelý rok a půl	více než 18 měsíců	?	5-6 let
aktivita (D/N)*	N, D	N	D	N	N	N, D	D
kolonie	ANO	ANO	někdy ANO	ANO	ANO	ANO	ANO
nory	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO	NE žijí ve skalních štěrbinách a mezi kameny
život v blízkosti lidí	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO	ANO
populační hustoty	velké, s občasnými výkyvy	velké, může se lišit v závislosti na lokalitě	velmi velké	velmi velké, s ročními výkyvy	velké	velké (zejména na jaře), s občasnými výkyvy	velké, s ročními výkyvy

(Sestaveno na základě Fichet-Calvet 2000, Whitford and Kay 1999, Fichet-Calvet 2013, Happold 2013, Granjon, Bekele and Ducroz 2013, Leirs 2013, Gouat 2013, Packer 1983, Davis 1963, Coetzee 1975, Bousslimi et al. 2012, Granjon 2016, Aulagnier 2008)

*D=denní, N=noční

17. Závěr

Kromě *L. sp.* z Ghany, která prozatím nebyla důkladně prostudována, byly na africkém kontinentě všechny druhy pro člověka patogenních leishmanií (*L. major*, *L. tropica*, *L. aethiopica*, *L. infantum* a *L. donovani*) izolovány z nejrůznějších druhů hlodavců.

Leishmania major byla v porovnání s ostatními druhy leishmanií detekována v největším spektru druhů hlodavců. Nicméně pouze omezený počet z nich pravděpodobně splňuje kritéria RH, u mnoha druhů se může jednat o náhodné hostitele. V severní Africe jsou za prokázané RH považovány druhy *P. obesus* a *M. crassus*. Co se týče rodu *Meriones* spp., chtěla bych poukázat také na význam druhu *M. shawi*. Z výsledků hned několika kvalitních studií plyne, že tento druh hlodavce hraje důležitou rezervoárovou roli v přenosu infekce, což tvrdí i autoři recentních review (Maia 2018). Řada dalších druhů hlodavců (*G. pyramidum*, *G. andersoni*, *R. norvegicus*, *R. rattus frugivorous* a *R. rattus alexandrinus* přirozeně infikovaných *L. major* v Egyptě, *M. libycus* v Lybii a *C. gundi* v Tunisku) se řadí mezi potencionální RH, jejichž roli v koloběhu parazita by bylo potřeba prověřit dalšími výzkumy. V subsaharské Africe jsou za RH většinou uznáváni hlodavci rodů *Arvicanthis*, *Tatera*, *Mastomys* a *Xerus* spp., roli v přenosu *L. major* nejen na severu kontinentu, ale i v subsaharské Africe by mohli hrát i zástupci rodu *Meriones*.

Leishmania tropica hlodavce jako RH využívá pravděpodobně v ojedinělých případech. Na základě současných poznatků je pravděpodobná role RH jen u druhu *C. gundi*. V případě druhů *R. rattus* v Keni, *M. musculus* v Maroku, *M. mzabi* v Alžírsku, *G. pyramidum*, *Arvicanthis* sp., *G. nanus* a *Acomys* spp. v Etiopii se nejspíše jedná o náhodné hostitele, jejich větší význam v životním cyklu *L. tropica* by musel potvrdit další výzkum.

Leishmania aethiopica taktéž nemá mezi hlodavci potvrzené RH. Tento druh leishmanie byl sice identifikován v hlodavcích *X. rutilus* a *C. gambianus*, s největší pravděpodobností se ovšem jedná o náhodné hostitele.

Leishmania infantum hlodavce jako RH pravděpodobně nevyužívá téměř vůbec. Odchycení hlodavci druhů *R. rattus*, *R. norvegicus* a *M. musculus*, u nichž byla pomocí PCR zjištěna přítomnost *L. infantum*, jsou nejspíše náhodní hostitelé. Zda by tyto hlodavci mohli mít v životním cyklu *L. infantum* nějakou důležitou funkci musí prověřit další výzkumy.

Leishmania donovani byla izolována hned z několika druhů hlodavců, ovšem opět žádný z nich není zatím prokázaným RH. Opakované záchyty infikovaných zvířat činí pravděpodobnějšími kandidáty na roli případných RH druhy *A. niloticus*, *A. cahirinus*, *G. nigricaudus* a *M. erythroleucus*.

Flebotomové si pravděpodobně nevybírají hlodavce coby RH na základě jejich morfologie. Důležitou roli zřejmě hraje agregovaný výskyt hlodavců v koloniích, kde jsou početní hlodavci zdrojem

krve pro samice flebotomů a stabilní vlhké prostředí nor, které kolonie obývají, zase ideálním místem pro vývoj larev flebotomů.

Afričtí hlodavci tedy hrají v životním cyklu leishmanií důležitou úlohu, role RH je ovšem potvrzena jen u malého počtu z nich, a to v případě *L. major* a lokálně *L. tropica*. Většinou se ve výše popsaných výzkumech výskyt leishmanií zjišťoval pomocí PCR, což je citlivá metoda, která ukáže i malé množství parazitů, ale neodliší náhodného hostitele od RH a nerozliší také případné mrtvé buňky od živých. Živé leishmanie zachytí kultivace, které se v afrických lokalitách (také asi z technických důvodů) prováděly méně často. Jen výjimečně byly popsány experimentální infekce a xenodiagnostiky. Je přitom podstatné znát živočichy, kteří slouží jako RH, protože jejich určení je nutným předpokladem kontrolních opatření k omezení nebo dokonce zabránění šíření leishmaniózy. Ve velkém počtu druhů afrických hlodavců byla zachycena přítomnost DNA různých druhů leishmanií, je tedy třeba potvrdit či vyvrátit jejich roli v životním cyklu těchto parazitů dalším podrobným výzkumem v terénu i laboratorními experimenty (experimentální infekce a následné xenodiagnostiky). Syntézou výsledku těchto testů pak teprve může dojít k odlišení náhodných hostitelů od skutečných rezervoárů.

18. Použitá literatura

- Abebe, A., D. A. Evans and T. Gemetchu (1990) The isolation of *Leishmania aethiopica* from the ground squirrel *Xerus rutilus*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 84, 691.
- Ajaoud, M., N. Es-Sette, R. Charrel, A. Laamrani-Idrissi, H. Nhammi, M. Riyad and M. Lemrani (2015) *Phlebotomus sergenti* in a Cutaneous Leishmaniasis Focus in Azilal Province (High Atlas, Morocco): Molecular Detection and Genotyping of *Leishmania tropica*, and Feeding Behavior. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 9.
- Akhoundi, M., K. Kuhls, A. Cannet, J. Votýpka, P. Marty, P. Delaunay and D. Sereno (2016) A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies. *PLoS Negl Trop Dis*, 10, e0004349.
- Alvar, J., I. D. Vélez, C. Bern, M. Herrero, P. Desjeux, J. Cano, J. Jannin, M. den Boer and W. L. C. Team (2012) Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One*, 7, e35671.
- Aoun, K. and A. Bouratbine (2014) Cutaneous leishmaniasis in North Africa: a review. *Parasite*, 21, 14.
- Ashford, R. (1997) What it takes to be a reservoir host. *Belgian Journal of Zoology*, 127, 85-90.
- Ashford, R. W. (1996) Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. *Clin Dermatol*, 14, 523-32.
- Adhford (2000) The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol*, 30, 1269-81.
- Ashford, R. W., L. F. Schnur, M. L. Chance, S. A. Samaan and H. N. Ahmed (1977) Cutaneous leishmaniasis in the Libyan Arab Republic: preliminary ecological findings. *Ann Trop Med Parasitol*, 71, 265-71.
- Barhoumi, W., W. Fares, S. Cherni, M. Derbali, K. Dachraoui, I. Chelbi, M. Ramalho-Ortigao, J. Beier and E. Zhioua (2016) Changes of Sand Fly Populations and *Leishmania infantum* Infection Rates in an Irrigated Village Located in Arid Central Tunisia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13.
- Bates, P. (2007) Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *International Journal For Parasitology*, 37, 1097-1106.
- Bates, P. and M. Rogers (2004) New insights into the developmental biology and transmission mechanisms of *Leishmania*. *Current Molecular Medicine*, 4, 601-609.
- Bekele A. (2013) *Arvicanthis neumanni*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D. Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Bern, C., J. H. Maguire and J. Alvar (2008) Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis*, 2, e313.
- Boubidi, S. C., K. Benallal, A. Boudrissa, L. Bouiba, B. Bouchareb, R. Garni, A. Bouratbine, C. Ravel, V. Dvorak, J. Votýpka, P. Volf and Z. Harrat (2011) *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) identified as *Leishmania killicki* host in Ghardaïa, south Algeria. *Microbes Infect*, 13, 691-6.
- Bousslimi, N., S. Ben-Ayed, I. Ben-Abda, K. Aoun and A. Bouratbine (2012) Natural infection of North African *gundi* (*Ctenodactylus gundi*) by *Leishmania tropica* in the focus of cutaneous leishmaniasis, Southeast Tunisia. *Am J Trop Med Hyg*, 86, 962-5.

- Chaves, L. F., M. J. Hernandez, A. P. Dobson and M. Pascual (2007) Sources and sinks: revisiting the criteria for identifying reservoirs for American cutaneous leishmaniasis. *Trends Parasitol*, 23, 311-6.
- Carleton, M. D. and D. C. D. Happold (2013) Order Rodentia. Kingdon J., D Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina, ed. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits*. (ed. by J. Kingdon, D. Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina) 784 s.
- Coe, M. (1972) South Turkana expedition - scientific papers .9. ecological studies of small mammals of south Turkana. *Geographical Journal*, 138, 316-&.
- Coetzee, C. G. (1975) The biology, behaviour, and ecology of *Mastomys natalensis* in Southern Africa. *Bulletin of the World Health Organization*, 52, 637-644.
- Davis, D. H. S. (1963) Wild rodents as laboratory animals and their contribution to medical research in South Africa. *S. Afr. J. med. Sci.*, 28, 53-69.
- Dedet, J. P., F. Derouin, B. Hubert, L. F. Schnur and M. L. Chance (1979) Isolation of *Leishmania major* from *Mastomys erythroleucus* and *Tatera gambiana* in Senegal (West Africa). *Ann Trop Med Parasitol*, 73, 433-7.
- Derbali, M., I. Chelbi, S. Ben Hadj Ahmed and E. Zhioua (2012) [*Leishmania major* Yakimoff et Schokhor, 1914 (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in *Meriones shawi* Duvernoy, 1842 (Rodentia: Gerbillidae): persistence of the infection in meriones and its infectivity for the sand fly vector (*Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786 (Diptera: Psychodidae)]. *Bull Soc Pathol Exot*, 105, 399-402.
- Desjeux, P. (1996) Leishmaniasis. Public health aspects and control. *Clin Dermatol*, 14, 417-23.
- Dostalova, A. and P. Volf (2012) Leishmania development in sand flies: parasite-vector interactions overview. *Parasites & Vectors*, 5.
- Dougall, A. M., B. Alexander, D. C. Holt, T. Harris, A. H. Sultan, P. A. Bates, K. Rose and S. F. Walton (2011) Evidence incriminating midges (Diptera: Ceratopogonidae) as potential vectors of Leishmania in Australia. *Int J Parasitol*, 41, 571-9.
- Dvorak, V., J. Shaw and P. Volf (2018) Parasite Biology: The Vectors. *The Leishmaniases: Old Neglected Tropical Diseases* (ed. by F. Bruschi and L. Gradoni). Springer Nature, s. 245.
- Echchakery, M., C. Chicharro, S. Boussaa, J. Nieto, E. Carrillo, O. Sheila, J. Moreno and A. Boumezzough (2017) Molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania tropica* in rodent species from endemic cutaneous leishmaniasis areas in Morocco. *Parasit Vectors*, 10, 454.
- Elnaiem, D. A., M. M. Hassan, R. Maingon, G. H. Nureldin, A. M. Mekawi, M. Miles and R. D. Ward (2001) The Egyptian mongoose, *Herpestes ichneumon*, is a possible reservoir host of visceral leishmaniasis in eastern Sudan. *Parasitology*, 122, 531-6.
- Elnaiem, D. E. (2011) Ecology and control of the sand fly vectors of *Leishmania donovani* in East Africa, with special emphasis on *Phlebotomus orientalis*. *J Vector Ecol*, 36 Suppl 1, S23-31.
- Elnaiem, D. E., H. K. Hassan, O. F. Osman, R. D. Maingon, R. Killick-Kendrick and R. D. Ward (2011) A possible role for *Phlebotomus (Anaphlebotomus) rodhaini* (Parrot, 1930) in transmission of *Leishmania donovani*. *Parasit Vectors*, 4, 238.

- Espinosa, O. A., M. G. Serrano, E. P. Camargo, M. M. Teixeira and J. J. Shaw (2016) An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*. *Parasitology*, 1-13.
- Fenwick, A. (2012) The global burden of neglected tropical diseases. *Public Health*, 126, 233-6.
- Fichet-Calvet, E. (2013) *Meriones crassus*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Fichet-Calvet, E. (2013) *Meriones shawi*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Fichet-Calvet, E. (2013) *Psammomys obesus*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Fichet-Calvet, E., I. Jomaa, B. Zaafour, R. Ashford, R. Ben-Ismaïl and P. Delattre (2000) The spatio-temporal distribution of a rodent reservoir host of cutaneous leishmaniasis. *Journal of Applied Ecology*, 37, 603-615.
- Gebre-Michael, T., M. Balkew, A. Ali, A. Ludovisi and M. Gramiccia (2004) The isolation of *Leishmania tropica* and *L. aethiopica* from *Phlebotomus* (*Paraphlebotomus*) species (Diptera: Psychodidae) in the Awash Valley, northeastern Ethiopia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 98, 64-70.
- Gebresilassie, A., S. Yared, E. Aklilu, O. D. Kirstein, A. Moncaz, H. Tekie, M. Balkew, A. Warburg, A. Hailu and T. Gebre-Michael (2015) Host choice of *Phlebotomus orientalis* (Diptera: Psychodidae) in animal baited experiments: a field study in Tahtay Adiyabo district, northern Ethiopia. *Parasit Vectors*, 8, 190.
- Ghawar, W., J. Bettaieb, S. Salem, M. A. Snoussi, K. Jaouadi, R. Yazidi and A. Ben-Salah (2018) Natural infection of *Ctenodactylus gundi* by *Leishmania major* in Tunisia. *Acta Trop*, 177, 89-93.
- Ghawar, W., A. Toumi, M. A. Snoussi, S. Chlif, A. Zâatour, A. Boukthir, N. B. Hamida, J. Chemkhi, M. F. Diouani and A. Ben-Salah (2011) *Leishmania major* infection among *Psammomys obesus* and *Meriones shawi*: reservoirs of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Sidi Bouzid (central Tunisia). *Vector Borne Zoonotic Dis*, 11, 1561-8.
- Githure, J. I., P. J. Gardener and G. K. Kinoti (1988) Experimental infection of the naked mole-rat, *Heterocephalus glaber*, with *Leishmania donovani*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 82, 563.
- Githure, J. I., P. M. Ngumbi, C. O. Anjili, R. Lugalia, P. M. Mwanyumba, G. K. Kinoti and D. K. Koech (1996) Animal reservoirs of leishmaniasis in Marigat, Baringo District, Kenya. *East Afr Med J*, 73, 44-7.
- Githure, J. I., L. F. Schnur, S. M. Le Blancq and L. D. Hendricks (1986) Characterization of Kenyan *Leishmania* spp. and identification of *Mastomys natalensis*, *Taterillus emini* and *Aethomys kaiseri* as new hosts of *Leishmania major*. *Ann Trop Med Parasitol*, 80, 501-7.
- Gouat, P. (2013) *Ctenodactylus gundi*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Gradoni, L. (2018) A Brief Introduction to Leishmaniasis Epidemiology. *The Leishmaniasis: Old Neglected Tropical Diseases* (ed. by F. Bruschi F. and L. Gradoni). Springer Nature, s. 245.
- Gramiccia, M. and L. Gradoni (2005) The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *Int J Parasitol*, 35, 1169-80.

- Granjon, J., A. Bekele and J.-F. Ducroz (2013) *Arvicanthis niloticus*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Guerbouj, S., J. Chemkhi, B. Kaabi, A. Rahali, R. Ben Ismail and I. Guizani (2007) Natural infection of *Phlebotomus (Larroussius) langeroni* (Diptera: Psychodidae) with *Leishmania infantum* in Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 101, 372-7.
- Happold, D. C. D. (2013) *Gerbilliscus robustus*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D. Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Happold, D. C. D. (2013) *Gerbilliscus validus*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D. Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Happold, D. C. D. (2013) *Gerbillus campestris*. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits* (ed. by J. Kingdon, D. Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina). 784 s.
- Hassan, M. M., Osman, O. F., El-Raba'a, F. MA., Schallig, H. DFH, Elnaiem. D. E. A., (2009). Role of the domestic dog as a reservoir host of *Leishmania donovani* in eastern Sudan. *Parasites and Vectors* 2: 26.
- Haydon, D. T., S. Cleaveland, L. H. Taylor and M. K. Laurenson (2002) Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerg Infect Dis*, 8, 1468-73.
- Hrnčířová, K. (2017) Role hlodavců rodu *Arvicanthis* jako rezervoárů *Leishmania major*: xenodiagnostika a experimentální infekce flebotomy. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, Katedra parazitologie, 84 s.
- Jacobson, R. L. (2003) *Leishmania tropica* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae)--a perplexing parasite. *Folia Parasitol (Praha)*, 50, 241-50.
- Jacobson, R. L., C. L. Eisenberger, M. Svobodova, G. Baneth, J. Sztern, J. Carvalho, A. Nasereddin, M. El Fari, U. Shalom, P. Volf, J. Votypka, J. P. Dedet, F. Pratlong, G. Schonian, L. F. Schnur, C. L. Jaffe and A. Warburg (2003) Outbreak of cutaneous leishmaniasis in northern Israel. *J Infect Dis*, 188, 1065-73.
- Jaouadi, K., N. Haouas, D. Chaara, M. Gorcii, N. Chargui, D. Augot, F. Pratlong, J. P. Dedet, S. Ettlijani, H. Mezhoud and H. Babba (2011) First detection of *Leishmania killicki* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) in *Ctenodactylus gundi* (Rodentia, Ctenodactylidae), a possible reservoir of human cutaneous leishmaniasis in Tunisia. *Parasit Vectors*, 4, 159.
- Kahime, K., S. Boussaa, A. El Mzabi and A. Boumezzough (2015) Spatial relations among environmental factors and phlebotomine sand fly populations (Diptera: Psychodidae) in central and southern Morocco. *J Vector Ecol*, 40, 342-54.
- Kam, M. and A. Degen (1989) Efficiency of use of saltbush (*atriplex-halimus*) for growth by fat sand rats (*Psammomys-obesus*). *Journal of Mammalogy*, 70, 485-493.
- Kamhawi, S. (2006) Phlebotomine sand flies and *Leishmania* parasites: friends or foes? *Trends Parasitol*, 22, 439-45.
- Kassahun, A., J. Sadlova, V. Dvorak, T. Kostalova, I. Rohousova, D. Frynta, T. Aghova, D. Yasur-Landau, W. Lemma, A. Hailu, G. Baneth, A. Warburg, P. Volf and J. Votypka (2015) Detection of *Leishmania donovani* and *L. tropica* in Ethiopian wild rodents. *Acta Trop*, 145, 39-44.

- Kaye, P. and P. Scott (2011) Leishmaniasis: complexity at the host-pathogen interface. *Nat Rev Microbiol*, 9, 604-15.
- Killick-Kendrick, R. (1990) Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. *Med Vet Entomol*, 4, 1-24.
- Killick-Kendrick, R. (1999) The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clin Dermatol*, 17, 279-89.
- Kwakye-Nuako, G., M. T. Mosore, C. Duplessis, M. D. Bates, N. Puplampu, I. Mensah-Attipoe, K. Desewu, G. Afegbe, R. H. Asmah, M. B. Jamjoom, P. F. Ayeh-Kumi, D. A. Boakye and P. A. Bates (2015) First isolation of a new species of *Leishmania* responsible for human cutaneous leishmaniasis in Ghana and classification in the *Leishmania enriettii* complex. *Int J Parasitol*, 45, 679-84.
- Lacher, T. E., W. J. Murphy, J. Rogan, A. T. Smith and N. S. Upham (2016) Evolution, Phylogeny, Ecology, and Conservation of the Clade Glires: Lagomorpha and Rodentia. *Handbook of the Mammals of the World - Volume 6 Lagomorphs and Rodents I* (ed. by R. A. Jr. Mittermeier, D. E. Wilson and T. E. Lacher). 987 s.
- Lainson, R., R. D. Ward and J. J. Shaw (1977) *Leishmania* in phlebotomid sandflies: VI. Importance of hindgut development in distinguishing between parasites of the *Leishmania mexicana* and *L. braziliensis* complexes. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 199, 309-20.
- Lainson, R. and J. J. Shaw (1979) The role of animals in the epidemiology of South American leishmaniasis. *Biology of the Kinetoplastida* (ed. by W. H. R. Lumsden and D. A. Evans). pp. 1-116.
- Lawyer, P. G., Y. B. Mebrahtu, P. M. Ngumbi, P. Mwanyumba, J. Mbugua, G. Kiilu, D. Kipkoech, J. Nzovu and C. O. Anjili (1991) *Phlebotomus guggisbergi* (Diptera: Psychodidae), a vector of *Leishmania tropica* in Kenya. *Am J Trop Med Hyg*, 44, 290-8.
- Le Blancq, S. M. and W. Peters (1986) *Leishmania* in the Old World: 4. The distribution of *L. donovani* sensu lato zymodemes. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 80, 367-77.
- Leirs, H (2013) *Mastomys natalensis*. Kingdon J., D Happold, T. Butynski, M. Hoffmann, M. Happold and J. Kalina, ed. *Mammals of Africa: Volume 3 : Rodents, Hares and Rabbits*. 784 s.
- Lemma, W., A. Bizuneh, H. Tekie, H. Belay, H. Wondimu, A. Kassahun, W. Shiferaw, M. Balkew, I. Abassi, G. Baneth and A. Hailu (2017) Preliminary study on investigation of zoonotic visceral leishmaniasis in endemic foci of Ethiopia by detecting *Leishmania* infections in rodents. *Asian Pac J Trop Med*, 10, 418-422.
- Lemma, W., G. Erenso, E. Gadisa, M. Balkew, T. Gebre-Michael and A. Hailu (2009) A zoonotic focus of cutaneous leishmaniasis in Addis Ababa, Ethiopia. *Parasit Vectors*, 2, 60.
- Lukes, J., I. L. Mauricio, G. Schöniar, J. C. Dujardin, K. Soteriadou, J. P. Dedet, K. Kuhls, K. W. Tintaya, M. Jirků, E. Chocholová, C. Haralambous, F. Pratlong, M. Oborník, A. Horák, F. J. Ayala and M. A. Miles (2007) Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104, 9375-80.
- Maia, C., F. Dantas-Torres and L. Campino (2018) Parasite Biology: The Reservoir Hosts. *The Leishmaniasis: Old Neglected Tropical Diseases* (ed. by F. Bruschi and L. Gradoni). Springer Nature, s. 245.
- Maroli, M., M. D. Feliciangeli, L. Bichaud, R. N. Charrel and L. Gradoni (2013) Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Med Vet Entomol*, 27, 123-47.

- Massamba, N. N., M. J. Mutinga and C. C. Kamau (1998) Characterisation of *Leishmania* isolates from Laikipia District, Kenya. *Acta Trop*, 71, 293-303.
- Morsy, T. A., M. M. Salama and M. S. Saleh (1991) *Leishmania major* and *Meriones crassus* in North Sinai Governorate, Egypt. *J Egypt Soc Parasitol*, 21, 337-42.
- Mutinga MJ, Kyai PM, Kamau C and Omogo DM. (1986) Epidemiology of leishmaniasis in Kenya. III. Host preference studies using various types of animal baits at animal burrows in Marigat, Baringo District. *Insect Sci Applic*, 7, 191-7
- Neal, B. (1984) Seasonal feeding-habits of small mammals in Kenya. *Zeitschrift Fur Saugetierkunde-International Journal of Mammalian Biology*, 49, 226-234.
- Nolan, T. J. and J. P. Farrell (1987) Experimental infections of the multimammate rat (*Mastomys natalensis*) with *Leishmania donovani* and *Leishmania major*. *Am J Trop Med Hyg*, 36, 264-9.
- Osborn, D. J. and I. Helmy (1980) The contemporary land Mammals of Egypt (including Sinai). *Fieldiana Zoology*, n.s. 5, XIX: 579 pp.
- Packer, C. (1983) Demographic changes in a colony of Nile grass rats (*Arvicanthis niloticus*) in Tanzania. *J Mammal*, 64, 159-161.
- Pearson, R. and A. Sousa (1996) Clinical spectrum of Leishmaniasis. *Clinical Infectious Diseases*, 22, 1-11.
- Pitchford, R. J. and P. S. Visser (1962) The role of naturally infected wild rodents in the epidemiology of schistosomiasis in the eastern Transvaal. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 56, 126-35.
- Pratlong, F., J. Dereure, C. Ravel, P. Lami, Y. Balard, G. Serres, G. Lanotte, J. A. Rioux and J. P. Dedet (2009) Geographical distribution and epidemiological features of Old World cutaneous leishmaniasis foci, based on the isoenzyme analysis of 1048 strains. *Trop Med Int Health*, 14, 1071-85.
- Quinnell, R. J. and O. Courtenay (2009) Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology*, 136, 1915-34.
- Rabiu, S. and R. Rose (1997) A quantitative study of diet in three species of rodents in natural and irrigated savanna fields. *Acta Theriologica*, 42, 55-70.
- Ramalho-Ortigao, M., E. M. Saraiva and Y. M. Traub-Csekö (2010) Sand fly-. *Open Parasitol J*, 4, 195-204.
- Ranque, P., M. Quilici and P. Camerlynck (1974) [*Arvicanthis niloticus* (rodent, Muridae), a reservoir of the virus causing leishmaniasis in Senegal]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, 67, 167-75.
- Ready, P. D. (2014) Epidemiology of visceral leishmaniasis. *Clin Epidemiol*, 6, 147-54.
- Rogers, M. E., M. L. Chance and P. A. Bates (2002) The role of promastigote secretory gel in the origin and transmission of the infective stage of *Leishmania mexicana* by the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. *Parasitology*, 124, 495-507.
- Sadlova, J. (1999) The life history of *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). *Acta Soc. Zool. Bohem*. 63, 331-366.
- Samy, A. M., B. B. Annajar, M. R. Dokhan, S. Boussaa and A. T. Peterson (2016) Coarse-resolution Ecology of Etiological Agent, Vector, and Reservoirs of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis in Libya. *PLoS Negl Trop Dis*, 10, e0004381.

- Samy, A. M., S. A. Doha and M. A. Kenawy (2014) Ecology of cutaneous leishmaniasis in Sinai: linking parasites, vectors and hosts. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 109, 299-306.
- Schlein, Y. (1993) Leishmania and Sandflies: interactions in the life cycle and transmission. *Parasitol Today*, 9, 255-8.
- Schlein, Y. and R. L. Jacobson (1996) Why is man an unsuitable reservoir for the transmission of *Leishmania major*? *Exp Parasitol*, 82, 298-305.
- Shao, L., M. Devenport and M. Jacobs-Lorena (2001) The peritrophic matrix of hematophagous insects. *Arch Insect Biochem Physiol*, 47, 119-25.
- Shatry, A. M., C. Anjili and L. D. Hendricks (1987) Comparative infectivity of a Kenyan strain of *Leishmania donovani* amastigotes for *Rattus rattus* and the laboratory white rat. *Acta Trop*, 44, 409-14.
- Shehata, M. G., A. M. Samy, S. A. Doha, A. R. Fahmy, R. M. Kaldas, B. D. Furman and J. T. Villinski (2009) First report of *Leishmania tropica* from a classical focus of *L. major* in North-Sinai, Egypt. *Am J Trop Med Hyg*, 81, 213-8.
- Silva, E. S., C. M. Gontijo and M. N. Melo (2005) Contribution of molecular techniques to the epidemiology of neotropical *Leishmania* species. *Trends Parasitol*, 21, 550-2.
- Svobodova, M., J. Votypka, J. Peckova, V. Dvorak, A. Nasereddin, G. Baneth, J. Sztern, V. Kravchenko, A. Orr, D. Meir, L. F. Schnur, P. Volf and A. Warburg (2006) Distinct transmission cycles of *Leishmania tropica* in 2 adjacent foci, Northern Israel. *Emerg Infect Dis*, 12, 1860-8.
- Villinski, J. T., J. D. Klena, M. Abbassy, D. F. Hoel, N. Puplampu, S. Mehta, D. Boakye and G. Racznik (2008) Evidence for a new species of *Leishmania* associated with a focal disease outbreak in Ghana. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 60, 323-7.
- Whitford, W.G. and F. R. Kay (1999) Biopedturbation by mammals in deserts: a review. *J Arid Environ* 41, 203-30.
- Wilson D.E. and D. M. Reeder (2005) Mammal species of the world: a taxonomic and geographic reference. *Johns Hopkins University Press*, 3
- World Health Organization (2010). Control of the leishmaniases. WHO Tech Rep Ser 949. Geneva: World Health Organization.
- Zijlstra, E. (2016) Visceral leishmaniasis: a forgotten epidemic. *Archives of Disease in Childhood*, 101, 561-+.

internetové zdroje:

- WHO, 2018, http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/ [15. 3. 2018]
- Granjon, L. (2016). *Psammomys obesus*, The IUCN Red List of Threatened Species [online]. Accessed May 05, 2018 Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T18418A22416093.en>.
- Granjon, L. (2016). *Gerbilliscus robustus*, The IUCN Red List of Threatened Species [online]. Accessed May 05, 2018 Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T21519A22426137.en>

- Granjon, L. (2016). *Arvicanthus niloticus*, The IUCN Red List of Threatened Species [online]. Accessed May 05, 2018 Dostupné z:<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T2147A22460932.en>.
- Granjon, L. (2016). *Mastomys natalensis*, The IUCN Red List of Threatened Species [online]. Accessed May 05, 2018 Dostupné z:<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T12868A22425266.en>.
- Granjon, L. (2016). *Meriones crassus*, The IUCN Red List of Threatened Species [online]. Accessed May 05, 2018 Dostupné z:<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T13161A22433449.en>.
- Granjon, L. (2016). *Meriones shawi*, The IUCN Red List of Threatened Species [online]. Accessed May 05, 2018 Dostupné z:<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-3.RLTS.T42666A22432526.en>.
- Aulagnier, S. (2008). *Ctenodactylus gundi*, The IUCN Red List of Threatened Species [online]. Accessed May 05, 2018 Dostupné z:<http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2008.RLTS.T5792A11701789.en>.